Aus dem Bundesgesundheitsamt Berlin
Robert-Koch-Institut
Direktor: Prof. Dr. Georg Henneberg
Abteilung für Bakteriologie und Seuchenforschung
Leiter: Prof. Dr. Hansjürgen Raettig

Vergleichende epidemiologische Untersuchungen über die Saison- und Altersverteilung bei Poliomyelitis und Masern

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Werner Tackmann

aus Berlin

1965

Druck:

ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.

DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE

1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus dem Bundesgesundheitsamt Berlin
Robert-Koch-Institut
Direktor: Prof. Dr. Georg Henneberg
Abteilung für Bakteriologie und Seuchenforschung
Leiter: Prof. Dr. Hansjürgen Raettig

Vergleichende epidemiologische Untersuchungen über die Saison- und Altersverteilung bei Poliomyelitis und Masern

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Werner Tackmann

aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Adalbert L o e s c h k e
Referent: Professor Dr. med. Hansjürgen R a e t t i g
Korreferent: Professor Dr. med. Bernhard S c h m i d t

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am 16. September 1965

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung 1

Bisherige Untersuchungen und Theorien über die Ursachen und Auslösung von Epidemien
a) bei der Poliomyelitis 3
b) bei den Masern 17

Zusammenhänge zwischen dem Zeitpunkt des Epidemiegipfels und der Epidemiegröße bei Masern und Poliomyelitis 21
Das Material 24
Die Methodik der Bearbeitung 24
Zusammenhänge bei Masern 38
Zusammenhänge bei Poliomyelitis 39
Schlußfolgerungen 55

Das Verhalten des Durchschnittserkrankungsalters im Ablauf einzelner Epidemien 58
Methodik 60
Beispiele aus Poliomyelitisepidemien 61
Schlußfolgerungen 79

Diskussion 80

Zusammenfassung 86

Literaturverzeichnis 88

EINLEITUNG

Für die allgemeine Seuchenbekämpfung und im Interesse der Volksgesundheit sind Forschungen über die Gesetze der Auslösung epidemischer Krankheitswellen von fundamentaler Bedeutung. Aus der großen Zahl klinisch wichtiger Infektionskrankheiten habe ich mir die beiden Viruskrankheiten M a s e r n und P o l i o m y e l i t i s herausgegriffen, da ihnen wegen der Bevorzugung des kindlichen und jugendlichen Alters, wegen ihrer allgemeinen Verbreitung und wegen ihrer oft gefährlichen Komplikationen oder bleibenden Folgen eine große Bedeutung zukommt. Ich habe für diese beiden Krankheiten vergleichend - epidemiologische Untersuchungen über die Saisonbedingtheit des Epidemiegipfels und über die Bedeutung der Altersstufen für die Epidemieauslösung angestellt.

Epidemiologische Arbeiten über die Masern und die Poliomyelitis stehen im gegenwärtigen Zeitpunkt etwas im Schatten der Erfolge virologischer Erkenntnisse. Es erscheint deshalb auf den ersten Blick fast etwas anachronistisch weiteren epidemiologischen Gesetzmäßigkeiten nachzuspüren. Besonders bei der Poliomyelitis sind die Impferfolge mit der oralen Zufuhr abgeschwächter Viren nach SABIN so eindrucksvoll, daß man die größten Hoffnungen auf eine Bändigung dieser folgenschweren Krankheit hegen kann (GÜNTHER & BONIN (83). Übertrieben optimistische Äußerungen über die völlige Ausrottung dieser Krankheit (KUKOWKA (124)) sind sicherlich verfrüht. Noch kann man nichts eindeutig aussagen über die Konstanz in der Virulenz der Wildviren, denkbare Spontanmutationen zu neuen invasiven Typen nicht einmal einbezogen. Die große Variationsbreite in der Antigenstruktur (WENNER (230)) mahnt zur Vorsicht.

Der Epidemiologie wird sich deshalb in den kommenden Jahren die Aufgabe stellen, den Impferfolg zu kontrollieren und - falls notwendig - rechtzeitig zu warnen. Wenn sich mit absoluter Sicherheit erweisen ließe, daß nur der Mensch oder ein anderer sicher zu kontrollierender Wirt dem Virus als

Reservoir dient, so wäre die Ausrottung lediglich eine Frage gut organisierter weltweiter Massenimmunisierung mit avirulenten Stämmen. Meines Wissens nach existiert in der Weltliteratur nicht eine Stelle, in der mit Sicherheit die Frage der Wildreservoire gelöst ist, wenn auch dem Menschen als Hauptwirt die größte Bedeutung beigemessen wird. Die Unsicherheit in dieser Frage wird in den unten beschriebenen Ansichten widergespiegelt, die als Reservoire fast alle Tierstämme angeschuldigt oder abgelehnt haben. WURM & WALTER (240) vertreten sogar die interessante, wenn auch nicht bestätigte Meinung, daß die Polioviren als Erreger einer ursprünglichen Nagetierseuche durch Mutation menschenpathogen geworden seien.

Durch die Erfolge der Virusanzüchtung auf Gewebekulturen und bebrüteten Hühnereiern (RAKE & SHAFFER (184)) sind Massenimpfungen gegen Masern bereits möglich geworden. Die zunächst bei Anwendung abgeschwächter Viren bemerkten starken Nebenerscheinungen ließen sich durch Zugabe von Gammaglobulin abschwächen. Auch Kombinationen abgeschwächter und abgetöteter Viren zeigten Erfolge (83), die zu großen Hoffnungen berechtigen. Die Masernimpfschutzkampagnen werden - das kann man jetzt bereits mit Sicherheit sagen - in Deutschland und anderen Ländern ohne Masernmeldepflicht schwer zu beurteilen sein. Es wäre empfehlenswert, die fehlenden Zahlen durch Erkenntnisse aus anderen Ländern auszugleichen. Auf jeden Fall wird sich eine aktive Immunisierung gegen die Masern ebenso segensreich auswirken, wie bei der Poliomyelitis, soweit die Masern überhaupt einen gefährlichen Verlauf nehmen. Eine Impfprophylaxe wäre für Deutschland auch dann wünschenswert, wenn wieder so hohe Todesfälle auftreten würden, wie sie von SCHÜTZ (208) mitgeteilt wurden (1910: 11.074 Todesfälle, 1920: 3.293 Todesfälle). 1950 war aber die Zahl der Maserntodesfälle mit 389 relativ gering (217). In den Jahren 1952 bis 1959 reiht E. MEIER (150) die Masern an die 2. Stelle (hinter Tuberkulose) und die Poliomyelitis an 5. Stelle in der Sterblichkeitsstatistik für Infektionskrankheiten ein.

Zur kontrolle und zum Einsatz geeigneter Maßnahmen wird

auch die zukünftige Seuchenbekämpfung der epidemiologischen Forschung und Betrachtungsweise dringend bedürfen. Besonders die Gesetzmäßigkeiten, die einen Epidemieausbruch provozieren, den Verlauf unterhalten oder die Epidemiegröße beeinflussen, sind zeitlos gültige Maßstäbe.

In den unten beschriebenen Untersuchungen wird darum der Versuch unternommen, weiteren als den bisher aus der Literatur bekannten Verhaltensweisen von Masern- und Poliomyelitisepidemien auf die Spur zu kommen.

BISHERIGE UNTERSUCHUNGEN UND THEORIEN ÜBER DIE URSACHEN UND AUSLÖSUNG VON EPIDEMIEN

a) bei der Poliomyelitis

Die aus einer großen Zahl epidemiologischer Veröffentlichungen (3;6;10;14;17;24;25;28;32;41;45;56;57;58;61;62;71; 72;92;93;97;101;122;126;130;133;142;146;155;159; 160; 164; 167;168;174;178;196;206;211;214;215;219;233;234;235 ; 236; 244;) und auch aus den offiziellen Statistiken verschiedener Länder (9;20; 138; 217; 226;) deutlich ablesbare Saisonverteilung der Poliomyelitis hat zu allen Zeiten Anlaß zu Untersuchungen über die eigentlichen Gründe dieses Verhaltens gegeben. Die Kernpunkte dieser Überlegungen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Warum kommt es überhaupt zu einem epidemischen Ausbruch?
2. Warum kommt es gerade in bestimmten Jahreszeiten zu Krankheitshäufungen oder Epidemien?
3. Welcher Mechanismus lenkt den Epidemieablauf?

Auf der Suche nach den tieferen Gründen muß man sich zunächst die drei notwendigen Komponenten aller Infektionskrankheiten in ihrer Bedeutung vergegenwärtigen und eventuelle Änderungen untersuchen:

1. Änderungen des Erregers oder seiner Eigenschaften
2. Änderungen in der Empfänglichkeit des Wirtes
3. Änderungen in den Übertragungsmöglichkeiten.

Die Wichtigkeit und Notwendigkeit dieser Faktoren ist von FANCONI (60), SCHÜTZ (208), WILDFÜHR (234) und anderen früher bereits betont worden. Rein hypothetisch könnte man einen der Faktoren als variable Größe einsetzen und die anderen Faktoren als mehr oder weniger fest betrachten. Das wäre z.B. bei den Pocken der Fall, bei denen die Empfänglichkeit mit 100 % angesetzt werden kann. Variabel sind hier die Übertragungsmöglichkeiten (Kontakt) oder die Erreger (Alastrim, Kuhpocken usw.). Wenn man jeden Faktor noch in weitere Komponenten zerlegen kann, dann steigt die Zahl der denkbaren Kombinationsmöglichkeiten erheblich. Sicherlich hat man es bei den Poliomyelitisepidemien mit einer Seuche zu tun, deren Ursachen nicht auf einen gemeinsamen Nenner gebracht werden können. Nachstehend möchte ich die Faktoren aufzählen, die für den Epidemieausbruch bei der Poliomyelitis als möglich angesehen und in der Literatur diskutiert werden:

Gruppe I: Änderungen des Erregers und seiner Eigenschaften

1. Virulenzsteigerungen
   a) durch Wetter oder Klima
   b) durch Mutationen
   c) durch Wirtsvorschäden
   d) durch Tierpassagen
   e) durch Menschenpassagen
2. Vermehrung der Viren
   a) Vermehrung in gesunden Menschen
   b) Vermehrung in Tieren
   c) Vermehrung in Bakterien
   d) Vermehrung in Protozoen
   e) Vermehrung im Abwasser

Gruppe II: Änderungen der Wirtsempfänglichkeit

1. Disposition mit Erkrankungsbereitschaft
   a) Rassenempfänglichkeit
   b) Konstitutionelle Faktoren
      Blutgruppe
      Vegetative Stigmatisierung; Neuropathie

Neuroallergische Diathese
Exsudative Diathese
Ererbte Poliomyelitiserkrankungsbereitschaft

c) Hormonelle Dysfunktionen

d) Immunitätslage
Unspezifische Abwehrstoffe (Properdin)
Spezifische Abwehrstoffe (neutralisierende und komplementbindende Antikörper)

2. Änderungen der Disposition

a) Senkung durch Witterungseinflüsse

b) Ernährungsschäden

c) Vitaminmangel

d) Provokationen
Überanstrengungen; Reisen
Insolationsschäden
Operationen (Tonsillektomien usw.)
Infektionskrankheiten
Darmschäden (Enteritis)
Traumen (scharfe und stumpfe)
Impfungen, Injektionen
Psychische Alterationen

e) Altersdisposition

Gruppe III: Änderungen der Übertragungsmöglichkeiten

1. Soziologische Gründe

a) Anhäufung empfänglicher Personen

b) Vermehrte Kontaktgelegenheiten
in der Schule, Kindergarten usw.
im Berufsleben
hohe Wohndichte; Familienkontakt
Reisen; Verkehr

2. Infektionsvermittler

a) gesunde Keimüberträger

b) Lebensmittel, Milch

c) Wasser

d) Tierische Zwischenträger

e) Fäkalien

f) Staub

Eine ganze Reihe von Autoren (BOLDUAN, AGER & TERRIBERRY (29), BUSCH (36), FREY (69), KÄRCHER (108), KELLER & VIVELL (100), LAUFER (128), LEVADITI & HORNUS (131), LINDSTÄDT (133), MAI (141), NEUFELD (161), PFAUNDLER (175), SCHÄR (205), WERNSTEDT (233), WILDFÜHR (234), WINDORFER (236, 237)), hält möglicherweise V i r u l e n z s t e i g e r u n g e n für die Ursache von Epidemieausbrüchen. Die experimentelle Virologie hat auch hierfür eine beträchtliche Zahl von Beweisen erbracht (GÜNTHER & BONIN (83)). So fanden WENNER, ARCHETTI & DUBES (230) bei der Stuhluntersuchung Erkrankter, daß aus der Poliovirusgruppe I 16 verschiedene Stämme zu isolieren waren, die in den Antigenen und dem Neurotropismus unterschiedlich waren. Weitere Beispiele sind von KELLER & VIVELL (109) und DUBES, ARCHETTI & WENNER (47) mitgeteilt worden. Interessant sind die verschiedenen Ansichten für die Gründe dieser Virulenzsteigerung. So vermutet WILDFÜHR (234) eine direkte Wirkung des W e t t e r s auf das Virus, obwohl sich bisher kein Beweis habe führen lassen. Von LAUFER (128) wurde die Ansicht vertreten, daß M u t a t i o n e n mit Eigenschaftsänderungen die Ursache von Epidemien seien. Möglich ist auch eine Verstärkung der Invasionsfähigkeit und des Neurotropismus bei P a s s a g e durch einen vorgeschädigten Wirtsorganismus (FREY (69)). Hin und wieder wurde auch daran gedacht, daß das Wildvirus bei einem Zwischenwirt Änderungen erfahren könnte (STINER (220), WERNSTEDT (233)). Besondere Beachtung verdienen Beobachtungen und Ansichten, die der M e n s c h e n p a s s a g e eine Auswirkung auf die Virulenz zuschreiben, wie z.B. KELLER & VIVELL (109) und LAUFER (128). So wäre nach RAETTIG (182) möglicherweise die schnelle Passage bei Menschen, insbesondere bei Kleinkindern, eine prinzipielle Möglichkeit zur Virulenzanhebung und damit ein Faktor bei der Epidemieauslösung. Im Gegensatz hierzu werden Virulenzänderungen von FANCONI (58), JUNGEBLUTH (104), KLEINSCHMIDT (116), de RUDDER (195), WERNSTEDT (232) und WOLTER (239) für unwesentlich oder unwahrscheinlich angesehen.

Rein theoretisch könnte man die Virulenz als einen mehr oder weniger konstanten Faktor denken und das saisonmäßige Anschwellen der Erkrankungsfälle als eine Funktion vermehr-

ter, eventuell jahreszeitlich festgelegter Virusvermehrung ansehen. Demgemäß wurde eine Zunahme der Virusträger in der vorepidemischen Zeit vermutet (KALWIJ, DEKKING & RUYS (106)), denen eine wichtige Rolle bei der Epidemieauslösung zufallen sollte. Nach Angaben von KOCHS (119) ließ sich auch tatsächlich aus dem Stuhl völlig gesunder Berliner Kinder im Frühjahr 1960 in 6 % der Untersuchungen ein positiver Virusnachweis führen, ein Befund, der vom Verfasser als inapparent anlaufende Epidemie gedeutet wurde. Die Ursache für die Häufung von Personen mit positivem Virusbefund konnte man noch nicht finden. 1959 wiesen KALWIJ und Mitarbeiter (106) nach, daß sich bei Kontaktpersonen die Virusausscheidung bis zur nächsten Epidemiesaison verfolgen ließ. Vom Dezember 1956 bis zum Juni 1957 waren noch 29 % der ursprünglichen Ausscheider positiv. Hier wäre also ein experimentell gesicherter Beweis für die kontinuierliche Weitertragung des Virus gegeben. Aus klinischen Untersuchungen sind ebenfalls sehr lange Ausscheidungszeiten bis zu 11 Wochen angegeben worden (KELLER & VIVELL (109). zu ähnlichen Ergebnissen kommen FOX und Mitarbeiter (67) bei Untersuchungen der Virusverbreitung unter gesunden Menschen. Eine Erklärung, warum es nun aber ausgerechnet im Sommer zu den epidemischen Häufungen klinisch-manifester Erkrankungen kommt, können diese Autoren aus ihren Untersuchungen auch nicht geben. Als weitere mögliche Virusreservoire wurden Haus- und Wildtiere angesehen. Äußerlich unter dem klinischen Bild poliomyelitischer Lähmungen oder LANDRY'scher Paralyse einhergehende Tiererkrankungen bei Rindern, Schafen und Geflügel wurden mit Fällen menschlicher Poliomyelitis in Verbindung gebracht (KRAUSE (123), FRAUCHINGER (68), GLANZMANN (75), PREIONI (179), STINER (220), WERNSTEDT (233)). Oft wurden deshalb Beobachtungen an Haustieren während einer Epidemie durchgeführt, die fast immer zu negativen Resultaten führten (GRAEF (77), JUNGEBLUTH & THOMPSON (102), SCHWARZ (209)). Man geht deshalb sicher nicht falsch, hier Erkrankungen pseudopoliomyelitischer Art mit anderen Viren (ECHO, COXSACKIE, ZECKENENCEPHALITIS, usw.) zu vermuten. FANCONI (58) stellte in einer älteren Arbeit die Arbeitshypothese auf, daß die Polioviren eventuell den Bakteriophagen ähnlich seien und sich

in Begleitung von Bakterien fänden. Diese Theorie ist nicht wieder aufgegriffen worden. Virusnachweise im Abwasser waren häufig positiv, was manche Autoren für die Poliomyelitis eine Abwasserinfektionstheorie fordern ließ (RHODES und Mitarbeiter (188)). Die Anwesenheit von Poliomyelitisviren im Abwasser ist eine für Enteroviren leicht verständliche Tatsache und muß nicht unbedingt als epidemieauslösender Faktor gewertet werden. Von KELLY, WINSSER & WINKELSTEIN (110) wurden die Viren nur zu Epidemiezeiten im Abwasser nachgewiesen, was den sekundären Charakter der Virusanwesenheit unterstreicht. Wenn dagegen der Virusgehalt weit vor den ersten Fällen auftreten würde und gleichzeitig keine inapparenten Fälle durch virologische Stuhluntersuchungen festzustellen wären, würde der Abwassertheorie mehr Bedeutung beizumessen sein. Bisher gibt es aber nur wenige Hinweise (GEAR (73), RHODES und Mitarbeiter (188)), für die aber die Zahl inapparenter Virusträger nicht bekannt ist. Alle anderen Befunde unterstreichen den sekundären Charakter der Abwassertheorie (MELNICK (148), PAUL (172)). Überhaupt wies die Kongruenz zwischen der jahreszeitlichen Kurve der Poliomyelitis und der Erkrankungen aus der Typhus-Paratyphus-Enteritisgruppe nicht nur auf den Darm als Eintrittspforte, sondern ließ auch ähnliche Übertragungsmechanismen vermuten. Folgerichtig wurden Lebensmittel, Milch und Trinkwasser als Infektionsquellen in Betracht gezogen (FRAUCHINGER (68)). Selten waren sie wirklich als Quellen erweisbar, in den meisten Fällen ließ sich diese Art der Virusübertragung mit großer Sicherheit ausschließen (GUKELBERGER (81), KRAUSE (123), de RUDDER (196), SCHWARZ (209)). Ebenfalls in Analogie zur TPE-Gruppe wurde an die Insekten als Vermittler der Infektion gedacht. Neben Stuben- und Schweißfliegen wurden vor allem stechende Insekten verdächtigt. So dachte WENNERBERG (231) an Stechmücken. Stechfliegen der Art Stomoxys calcitrans wurden von RENESSE (187) für mögliche Überträger gehalten. Experimentelle Befunde schienen auch diese Möglichkeit zunächst zu stützen (GEAR (73), KIMA (113), SABIN (202) und Übersicht bei FANCONI (60)) während Nachprüfungen und klinisch epidemiologische Beobachtungen die Insekten als höchst unbedeutende Vermittler erscheinen ließen (GLANZMANN (75), KLING & LEVADITI (117), PAUL (172), de RUDDER

(196), SCHWARZ (209), WERNSTEDT (233), ZELLWEGER (244)).

Die Behauptung von ELSTE (52), daß dem Eiweißstoff Salmin aus verwesenden Lachsen eine epidemieauslösende Funktion zukomme, kann man nur als ein Kuriosum ansehen.

Viele Autoren sahen den eigentlichen Grund für die epidemische Häufung in der E m p f ä n g l i c h k e i t des Menschen. So wurden gewisse Dispositionsfaktoren vermutet, die das Angehen der Infektion besonders begünstigen sollten. Bei den älteren Autoren finden sich zahlreiche Hinweise auf eine gewisse R a s s e n d i s p o s i t i o n . So sollte die hellhäutige Rasse gegenüber den dunkelhäutigen und gelbhäutigen leichter erkranken (JUNGEBLUTH & THOMPSON (102), JUNGEBLUTH (104), KÄRCHER (108)). Diese Ansichten sind durch die neueren Beobachtungen überholt (CHIN & MARINE (40), FISCHER & STILLERMAN (62), MOLNER & AGATE (155), NATHANSON (160)). Berichte aus Afrika und Asien erweisen auch die dortige starke Verbreitung der Erkrankung (FENDALL & LAKE (61), GEAR & MEASROCH (72), MILLER (74)), obwohl noch JUNGEBLUTH und THOMPSON (102) die Virusantikörper bei Negern für eine unspezifische Konstitutionseigenschaft ansahen, weil Fälle akuter Poliomyelitis aus Afrika nicht gemeldet wurden. Man gewinnt aber aus den neueren Angaben immer mehr den Eindruck, als wenn die Poliomyelitis eine auf dem afrikanischen Kontinent seit langem endemische Seuche ist, die wegen ihres regelmäßig inapparenten Verlaufs nach früher und hoher natürlicher Grundimmunisierung der Erkennung entgangen ist. Von den amerikanischen Verhältnissen ausgehend kamen viele Autoren zu der Ansicht, daß die sogenannte "Rassendisposition" lediglich eine Frage der allgemeinen Hygiene und des Lebensstandards sei (MELNICK, WALTON, ISACSON & CARDWELL (149)). Zum Beweis ließen sich die neueren Beobachtungen von CHIN und Mitarbeitern (40) anführen, die eine zunehmend stärkere Morbidität unter der maerikanischen Negerbevölkerung feststellten. Als Ursache wurde die steigende allgemeine Hygiene angesehen, die auch die Stille Feiung unter den Negern verhindert. Neuerdings stellt auch die bessere Durchimmunisierung der weißen Bevölkerung mittels der SALK-Impfung einen Auslesefaktor dar, der eine relative Bevor-

zugung der farbigen Bevölkerung vortäuschen kann. Die Anhebung der allgemeinen Hygiene und die dadurch verringerte Zahl der Kontaktfälle durch Schmierinfektion kann sicherlich nicht die einzige Ursache der vermehrten Poliomyelitisausbreitung sein. In Kenia wurde von FENDALL & LAKE (61) festgestellt, daß die Zahl der Erkrankungsfälle von Jahr zu Jahr stieg, obwohl mit Sicherheit die allgemeine Hygiene und ärztliche Versorgung genauso schlecht waren wie früher. Die Verfasser vermuteten deshalb besonders neurotrope Virusstämme oder Virulenzänderungen. Auch in Tanganyika ist nach LAUFER (128) der allgemeinen Hygiene für die zunehmende Epidemieschwere keinerlei Bedeutung beizumessen. Ähnlich äußert sich GLANZMANN (75) über die Bedeutung der allgemeinen Hygiene in Europa. Einen anderen Gesichtspunkt bringt PIRKER (178) in diesen Fragenkomplex, der für die im Irak scheinbar fehlende Poliomyelitismorbidität eine sehr gute Erklärung in dem mangelhaften Meldefleiß erbringen konnte. Er hatte zahlreiche Kinder mit poliomyelitischen Restlähmungen in Behandlung, obwohl aus den anamnestisch ermittelten Erkrankungsjahren keine amtlichen Meldungen vorlagen. Ähnliches berichtete schon 1923 DUBOIS (48) aus der Schweiz, wo insgesamt 712 ihm bekannten Poliomyelitisfällen 349 amtliche Meldungen gegenüberstanden.

Der K o n s t i t u t i o n widmeten viele Autoren ihr Interesse. Korrelationen mit der B l u t g r u p p e n v e r t e i l u n g bei Erkrankten wurden aufgestellt. Eine kleine Zahl der Untersucher sah eine Bevorzugung gewisser Blutgruppen (RIETHMÜLLER & RIETHMÜLLER (190), die meisten lehnen eine solche ab (FANCONI, ZELLWEGER & BOTSZTEJN (60), HADORN (84), ZELLWEGER (243)). Der N e u r o p a t h i e (NEUSTAEDTER (163)) und vegetativen Stigmatisierung wurde eine gewisse Erkrankungsbereitschaft nachgesagt (HADORN(84)). Daß eine Überbelastung des Zentralnervensystems sicher keine entscheidende Rolle spielt, wurde von WINDORFER (237) am Beispiel der Belastung während des II. Weltkrieges erläutert. Als bedeutungsvoll vom konstitutionellen Gesichtspunkt her wurde die von HOFMEIER (96) beschriebene "neuro-allergische Diathese" angesehen. Andere Autoren meinten eine Bestätigung aus ihrem Material ablei-

ten zu können (CAMERER (37), v. RENESSE (187), während beispielsweise FANCONI (60) und ZELLWEGER (243) der neuro-allergischen Diathese unter den Poliomyelitikern lediglich eine zufallsmäßige Beteiligung zuerkennen. Man hat auch an die "lymphatisch-exsudative Diathese" gedacht, ohne aber signifikante Bevorzugungen aufzudecken (CAMERER (37), FANCONI, ZELLWEGER & BOTSZTEJN (60)). Ein besonderer Poliomyelitiskonstitutionstyp mit Pigmentanomalien, Gebißveränderungen und Abweichung in den Normalmaßen bei Unterfunktion des Endokriniums wurde von DRAPER (46) vermutet, ohne daß sich andere Kliniker seiner Ansicht anschlossen. Nicht uninteressant ist die sogenannte "Familiendisposition", d.h. daß in den Generationen einer Sippe häufig Poliofälle feststellbar sind (CAMERER (37), DUBOIS (48)). So wurde der Gedanke an eine erbliche Disposition wachgerufen. Als Untersuchungsobjekt wurden Fälle unter Zwillingen herangezogen (BROCKMANN & HELMSCHROTH (34), CAMERER (37), DUBOIS (48), HOFMEIER (95), LINDSTÄDT (133), WILLI (235)). Dabei ergaben sich aber so große Abweichungen, daß eine erbliche Komponente unbedeutend erschien. Meist erkrankte nur einer der Zwillinge an klinisch diagnostizierbarer Poliomyelitis, während der andere frei blieb oder abortiv erkrankte. In den Fällen der gleichzeitigen Erkrankung mußte man aber an eine gemeinsame Infektionsquelle denken und diese Fälle ebenso wie die öfter beobachteten Geschwistererkrankungen bewerten.

Physiologisch orientierte Untersucher vermuteten in der D y s f u n k t i o n endokrin tätiger Organe eine Quelle der Dispositionsänderung (HERRMAN (92)). Im Tierversuch kann man zwar mit Cortison das Angehen von Infektionen erleichtern (ARONSON & SCHWARTZMAN (12), HEMPEL (91), SCHWARTZMAN (213)), aber nicht mit ACTH (KIKUTH (112)). Hieraus schloß JUNGEBLUTH (104 und 105) und JUNGEBLUTH & ENGLE (103) auf eine wirksame Aufgabe des endokrinen Systems. Man kann aber auch die Cortisonwirkung sehr gut mit einer Hemmung der Entzündungsbereitschaft und damit der Virusphagocytose erläutern. Bei lokalen Infektionen ist ein gewisser Einfluß hormonaler Dysfunktionen im hemmenden oder fördernden Sinne zwar bekannt (HÖRING (98)), aber eine Bevorzugung hormonell

gestörter Patienten ließ sich bei der Poliomyelitis nicht sicher beweisen (FANCONI, ZELLWEGER & BOTSZTEJN (60)). Es gibt zwar einen gewissen innersekretorischen Jahreszyklus (KLEINSCHMIDT (116), dessen Existenz aber allein ohne weitere experimentelle Befunde nicht zur Erklärung von Saisonbindungen herangezogen werden darf. Auch die gelegentlich höhere Zahl paralytischer Fälle bei Schwangeren braucht keineswegs endokrin bedingt zu sein, wie PAUL (172) vermutet, sondern könnte auch Folge der Stoffwechselbelastung sein. Möglich erscheint auch die Einordnung in die unten beschriebenen unspezifischen Provokationen durch die Mehrbelastung der Graviden.

Überhaupt scheint der K o n s t i t u t i o n eine völlig untergeordnete Rolle zuzukommen. Bereits JAKOB von HEINE (90) konnte 1840 über seine Poliomyelitisfälle sagen, daß sie allgemein einen gesunden und kräftigen Eindruck machten. spätere Beschreiber sahen diese Tatsache aus ihrem Material bestätigt (CAMERER (37), FANCONI & ZELLWEGER (58), HADORN (84), HELLENBERG (93), LINDSTAEDT (133), MÜLLER, Ed. (156, 158), MÜLLER, H. (159), WEBER & SCHMIDT (229), WINDORFER (236)). Auf keinen Fall waren aber die sogenannten "schwächlichen" Kinder bevorzugt.

Eigenartig ist die relative Bevorzugung des männlichen G e s c h l e c h t e s (BREEN & BENJAMIN (31), CAMERER (37), COEPER (41), HADORN (84), KALWIJ & RUYS (107), LOGAN (134), MÖLNER & AGATE (155), RINDGE (189), SCHÄR & Le GRAND (206), STIEFLER (219), WERNSTEDT (232), WINDORFER (236), ZELLWEGER (244). Diese "Androtropie" (ANDERS, SCHÄR & FRIZA (7)) ist in allen Ländern nachweisbar. Für Israel gibt MARSBERG (142) allerdings eine sehr gute Erklärung: Die Knaben werden sorgfältiger erzogen und deshalb im Erkrankungsfall auch häufiger dem Arzt vorgestellt. Für europäische Verhältnisse ist diese Möglichkeit sicherlich weitgehend abzulehnen. Die höhere Sterblichkeit des männlichen Geschlechtes ist ein allgemeines biologisches Phänomen, das möglicherweise mit dem stärkeren Differenzierungsgrad (z.B. höheres Hirngewicht!) und dadurch höhere Anfälligkeit zusammenhängt.

Groß ist die Gruppe derjenigen, die den einzigen Dispositionsfaktor im Fehlen einer I m m u n i t ä t sehen, dabei wird sowohl an eine eventuell jahreszeitlich bedingte oder altersabhängige Entwicklung der unspezifischen Körperabwehrkräfte gedacht (NEUFELD (161 und 162), SCHÄR (205), als auch ganz besonders an das Fehlen der spezifischen Antikörper. Als Beweis wurden die Anstiege der Antikörpertiter mit dem Alter unter der Bevölkerung hygienisch unterentwickelter Länder (GELFAND & MILLER (74), MELNICK & Mit. (149), PAUL & HORSTMAN (170)), oder bei Impflingen (BERGER & VEST (21), BERGER, MARTI & DESCHWANDEN (22) angesehen. So wurde für das Auftreten einer Epidemie gefordert, daß nur genügend nicht immunisierte Personen vorhanden zu sein brauchen, um bei Viruseinschleppung die Krankheit angehen zu lassen (DONLE (43), JUNGEBLUTH (105)). Gleiche Ansichten werden auch für die Masern von de RUDDER (197) und anderen geäußert. Diese Meinungen können aber nicht erklären, warum es ausgerechnet im Spätherbst oder Sommer zu einer Häufung kommt. Naheliegend war es deshalb, an eine Änderung der Disposition im Sinne erhöhter Krankheitsbereitschaft zu denken (PFAUNDLER (175)).

Auf der Suche nach dem die Disposition beeinflussenden Faktor bot sich geradezu von selbst die ganze Fülle meteorologischer Erscheinungen, deren Summe wir als W e t t e r bezeichnen, als Untersuchungsobjekt an. So wurde der Einfluß einzelner meteorologischer Erscheinungen oft mit dem Krankheitsgeschehen korreliert. Temperatur, Niederschläge und Luftfeuchtigkeit zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit der Poliomyelitishäufigkeit (BREEN & BENJAMIN (31), DUBOIS (48), FANCONI & ZELLWEGER (58), UNDT (225)). Korrelationen mit der Intensität der Sonneneinstrahlung lassen sich zwar aufstellen (VAN LOGHEM (135), PETERSEN (173, 174)), stellen aber sicherlich nur Zufallsbeziehungen dar (De RUDDER (200)). Ebenso sind die Beziehungen zu atmosphärischen Ladungen von VLES (227) zu beurteilen. Beachtenswert sind dagegen die Befunde, die einen gewissen Zusammenhang mit Kaltluftfrontendurchgang vermuten lassen (FANCONI (59), De RUDDER (199)), wobei dieser Durchgang als auslösender Faktor klinisch manifester Poliomyelitis gewertet wird. Trotz-

dem sind diese Hinweise kritisch zu betrachten, weil Kaltluftfronten zu den Zeiten größter Poliomyelitishäufung besonders selten sind.

Grundsätzlich muß man aber einen gewissen Einfluß des Wetters auf die Leistungen des menschlichen Körpers anerkennen, wie exakte Messungen der Reaktionsfähigkeit bei bestimmten klimatischen Veränderungen ergaben (DÜLL (49)), oder wie die Schwankungen der Todesfälle unter Witterungseinfluß zeigten (KUTSCHENREITER (125)).

Unter Einfluß der Wetterfaktoren wäre sowohl eine Änderung des Virus selbst, wie auch des Wirtes oder der Übertragungsmechanismen denkbar. Mitteilungen über die Virusbeeinflussung sind in der Literatur nicht zu finden. Die meisten Untersucher halten witterungsbeeinflußte Resistenzschwankungen des Wirtes für die eigentliche Ursache (AYCOCK (18), FANCONI (60), PAUL (172), WILDFÜHR (234)).

Der Begriff "Wetter" muß von der rein zeitlich zu verstehenden "Jahreszeit" scharf getrennt werden, worauf schon De RUDDER (197) hingewiesen hat. Deshalb bedeutet eine jahreszeitliche Abhängigkeit lediglich eine zeitliche Begrenzung, ohne daß man Rückschlüsse auf eine bestimmte Noxe ziehen könnte. Für unser Land ist die Jahreszeit mit bestimmten Lebensgewohnheiten gekoppelt, die eventuell eine Veränderung in den Überträgermechanismen verursachen und dadurch einen übergeordneten Jahreszeitfaktor vortäuschen können. So ist z.B. der Kontakt mit anderen Menschen im Sommer viel leichter möglich als im Winter, bzw. in den anderen Jahreszeiten (Spiel, Sport, Baden, Wanderungen Reisen, Besuche, usw.). Die Häufung der fäkal übertragbaren Krankheiten im Sommer spricht für diese Annahme. Bei den Tröpfcheninfektionen katarrhalischer Erkrankungen des Respirationstraktes kommt dagegen dem engen Zusammenleben in Wohnungen oder anderen geschlossenen Räumen ein besonderer infektionsfördernder Einfluß zu (Pferchungsschaden nach De RUDDER (197), "Gefährdung im Fahrstuhlbereich" nach SCHRÖDER (207)). Dieser letzte Überträgertyp ist sicher bei den Masern ausschlaggebend.

Von der Saisonverteilung ausgehend kamen viele Untersucher auf den Gedanken, einen Einfluß jahreszeitlich veränderter Ernährungsgewohnheiten oder Lebensmittel zu vermuten. NISSEN (166) konnte zwar 1945 bei einer Poliomyelitisepidemie auf St. Helena klinisch vorauseilende Ernährungsschäden unter der Bevölkerung feststellen, ohne daß aber hier ein auslösender Faktor nachzuweisen war. SANDLER (204) hielt die Hypoglykämie für einen auslösenden Faktor der Poliomyelitis und empfahl deshalb eine Diät für die Zeiten besonderer Gefährdung unter Vermeidung hochdosierter Zuckergaben. Den V i t a m i n e n als Nahrungsfaktoren wurde besonderes Interesse entgegengebracht, wobei besonders der Vitamin-B-Komplex mit dem Krankheitsgeschehen in Verbindung gebracht wurde. Bei experimenteller Anzüchtung des Typs Lansing auf Mäusen erwies sich auch eine B_1-Mangeldiät fördernd, nicht dagegen bei den Baumwollratten und Affen (KIKUTH (112)). SANDLER (204) und WOLFF (238) meinten deshalb in einem relativen Mangel des in den Kohlehydratabbau eingreifenden und für die normale Funktion des Nervensystems notwendigen Vitamin B_1 den auslösenden Faktor klinisch manifester Poliomyelitis gefunden zu haben. Bestätigende Befunde wurden noch nicht mitgeteilt. Ein Einfluß der Ascorbinsäure wurde von älteren Autoren diskutiert (STINER (220)), aber durch experimentelle Befunde als bedeutungslos erwiesen (JUNGEBLUTH (105)).

Groß ist die Zahl der Mitteilungen über die Bedeutung sogenannter Provokationen bei der Auslösung manifester Poliomyelitis (Literatur bei RAETTIG (181)). Man versteht darunter eine Reihe äußerer Einwirkungen, die über den Mechanismus einer unspezifischen Reizung bei einem vorher infizierten Individuum zur Erkrankung führen. Es wird hierbei an eine segmental begrenzte Hyperämie des Rückenmarkes gedacht, die einer Virusinvasion in das ZNS Vorschub leistet. Auch bei anderen Viruserkrankungen sind Provokationseinflüsse bekannt (ADAM (3)). 42 % aller Fälle der Kölner Poliomyelitisepidemie von 1938 zeigten nach GOTTBERG (80) anamnestisch irgendwelche V o r s c h ä d e n in Leipzig waren es nach HEMPEL (91) 20 %. Unter diesen unspezifischen Provokationen sind zu nennen: Überanstrengungen (AASER (1),

De RUDDER (198)), Reisen (GUKELBERGER(81)), Insolationen (PFAUNDLER (175)), Operationen wie Appendektomie (BROCKMANN & HELMSCHROTH (34)), Zahnextraktionen und Tonsillektomien (TOOMEY & KRILL (224), ZELLWEGER (242)). Auch Infektionskrankheiten müssen zu den Provokationen gerechnet werden. Ältere Untersucher gingen sogar soweit, daß sie das virämische Vorstadium der Poliomyelitis als eine andere Vorkrankheit auffaßten, der die Poliomyelitis gewissermaßen als Komplikation folge. Praktisch wurden alle infektiösen Krankheiten des Kindesalters als Vorschaden gefunden (FANCONI (60), LAUFER (128), MARSBERG (142), H.MÜLLER (159)). Besondere Aufmerksamkeit verdient die Feststellung von MAYENHOFER (147), derzufolge eine akute Gastroenteritis die Poliomyelitismorbidität erheblich vergrößert. Vielleicht ist hier ein Zusammenhang zwischen der sommerlichen Durchfallsneigung der Kinder und der Kinderlähmungshäufigkeit vorhanden, wie FREY (69) vermutet. Auffällig ist auch die Lähmungsbevorzugung der Extremitäten, die vorher durch Injektionen oder Impfungen gereizt wurden (MAC CALLUM (140)).

Den s o z i o l o g i s c h e n F a k t o r e n muß man eine untergeordnete Rolle zuerkennen. So ist ein Einfluß des Schulbesuchs auf die Poliomyelitisausbreitung niemals klar zu erkennen gewesen (COERPER (41), SCHWARZ (209)). Feststellungen über die sozialen Verhältnisse der Erkrankten widersprechen sich sehr oft. So sah LYON (137) eine Bevorzugung der ärmeren Volksschichten, COERPER (41) dagegen ein Überwiegen der sozial bessergestellten Bevölkerungsanteile. Im allgemeinen scheinen die höheren sozialen Schichten bevorzugt zu sein, weil sie meist auch unter hygienisch besseren Bedingungen leben, die eine Grundimmunisierung verhindern. Ein Zusammenhang mit beruflich bedingter Virusexposition ließ sich nicht aufzeigen (HÄSSLER (87)), höchstens vermuten (COERPER (41)). Innerhalb einer Familie breitet sich das Virus sehr schnell aus (KALWIJ, DEKKING & RUYS (106)), so daß man der Übertragung durch direkten Kontakt mit Virusträgern bei der Epidemieauslösung das Primat einräumen muß (ALDER (4), BOSSERT (30)).

Geographische Einflüsse auf die Epidemieausbreitung, z.B.

Höhe des Grundwasserspiegels (WOLTER (239)) usw, werden in den neueren Arbeiten nicht mehr diskutiert.

b) bei den Masern

Über die epidemieauslösenden Faktoren bei den Masern besteht bei weitem nicht so eine große Meinungsverschiedenheit, wie bei der Poliomyelitis. Virulenzschwankungen aus klinischen Erscheinungsbildern wurden zwar vermutet (FISCHL (63)), aber von anderen Autoren bestritten. FRIEDJUNG (70) glaubte höchstens eine gewisse Milderung im Verlaufe mancher Epidemien beobachtet zu haben. Eine verminderte Virulenz zeigen die Masernviren nach Passage durch einen Tierkörper (z.B. Affen), die bei Menschenpassage aber wieder erheblich angehoben wird (DORMIDONTOW (44)). Auch Hühnereikulturen zeigen nach mehrfacher Passage einen Virulenzverlust (RAKE & SHAFFER (184)). Die Tatsache kulturell erzeugter Virulenzminderung ermöglicht die Herstellung der verschiedenen in der Erprobung befindlichen Masern-Vaccine (246). Von RAETTIG (182) wurde der Gedanke geäußert, daß die "Zündung" einer neuen Epidemie neben der notwendigen Zahl empfänglicher Individuen durch eine Virulenzanhebung der Viren bei Kleinkinderpassage erfolgen könnte.

Gelegentlich wurden Masernrezidive bei sicher vorher gemaserten Kindern nachgewiesen. Man hat im Zusammenhang mit dieser Tatsache die Möglichkeit von Virulenzschwankungen und neuen Erregerstämmen diskutiert (HÄNTSCHEL (86)), ohne aber beweisende Anhaltspunkte finden zu können. Es bietet sich für die Erklärung von Masernrezidiven zwanglos die bekannte Erscheinung der negativen Anergie an, die sich in einem Mangel spezifischer Abwehrstoffe bei vorimmunisierten Individuen äußert.

Schwankungen der Disposition gegenüber den Masern werden im allgemeinen keine große Bedeutung beigemessen. Eine Ausnahme bildet nur v. SZONTAGH (223). Schon die in die Medizinhistorie eingegangene epidemiologische Beschreibung der Masernausbreitung auf den Faröer Inseln 1846 von PANUM (169)

zeigte die allgemeine Empfänglichkeit. Zahlreiche andere Untersucher kamen zu gleichen Ergebnissen. Diese Tatsache einer allgemeinen Empfänglichkeit fand in dem Kontagionsindex 95 (GOTTSTEIN (79)) seinen zahlenmäßigen Ausdruck. Auch moderne Autoren, wie FOG-POULSEN (66) und SEEDORF (210), konnten die allgemeine Empfänglichkeit bei der Masernausbreitung in undurchseuchten Gebieten erweisen.

Von Inselepidemien abgesehen, zeigten die Masern einen gewissen rhythmischen Verlauf. So kehrten ausgesprochene Epidemiewellen in Abständen von 2-5 Jahren in den gleichen Gebieten wieder (FLEISCHMANN (64), FOERSTER (65), HALL (85), RANKE (185), SCHÜTZ (208), SWARTOUT (222)). Eine mathematische Analyse dieser Vorgänge wurde von BLISS & BLEVINS (27) versucht. Die Ursache der Wellenbewegung wird von De RUDDER (195) im Nachwachsen neuer Jahrgänge, die den Boden für neue Infektionen bilden, gesehen. Zahlreiche Autoren schlossen sich seiner Meinung an. Weil bei einem solchen Mechanismus verhältnismäßig viele der jüngsten Jahrgänge befallen werden (Präzession nach De RUDDER (195)), ergibt sich das scheinbare Bild einer Kinderkrankheit.

Für die Masern hat man wie bei vielen anderen Krankheiten einen Witterungsfaktor vermutet, weil eine Häufung in den Jahreszeiten mit naßkaltem Wetter unverkennbar war. Nichts lag deshalb näher, als die Witterung selbst für den entscheidenden Faktor zu erklären. Angeschuldigt wurden niedrige Temperaturen (MIKULOWSKI (153)), Niederschläge (BEHRENS (23)), Luftdruck und Lichtmangel (IMBASCIATI (99)), usw. Die Korrelationen ließen sich zwar in den meisten Fällen rechnerisch aufstellen, waren aber oft zweifelhaft und ohne sichere Beziehung. Hier gilt also das gleiche, was über die Korrelationen bei der Poliomyelitis gesagt wurde. Nur als Kuriosum ist die Arbeit von ELSTE (51) zu werten, die als Ursache der Masernwellen den Zerfall von Fischeiweiß in Flüssen diskutiert. Mit Recht lehnte De RUDDER (197) die Masern als eine echte Saisonkrankheit ab und bezeichnete sie als "Pseudosaisonkrankheit". Mit diesem Begriff ist deutlich umrissen, daß Summendarstellungen von Erkrankungsfällen zwar eine gewisse Gipfelbildung in einer Jahreszeit

zeigen, daß sie aber mit einer den Zufallsbereich weit übersteigenden Schwankung vom Herbst bis zum Frühsommer reichen können. So fand sich in Wien meist der Gipfel im Mai - Juni (KOPETZKY v. RECHTSPERG (120), ROSENFELD (193)), in den USA im Mai-April (HINDMAN & HARMON (94)), in Lübeck eine zweigipflige Kurve mit Frühjahrs- und Winterbeteiligung (KLEINICKE (115)), in Budapest zwischen Oktober und April (v. BOKAY (28)), usw.

Untersuchungen über die "Zündung" epidemischer Masernzüge sind verhältnismäßig gering. ALMQUIST (5) konnte für Schweden nachweisen, daß die Masernepidemien Ausdruck einer das Land überziehenden Virusausbreitung sind. Ausgangspunkte waren hier die Hafenstädte mit ihrem lebhaften Verkehr vom Ausland her. Ebenfalls im Sinne einer schnellen Wanderung sprechen die Ergebnisse von ROSEBROCK (192) und KISSKALT (114). Aus großen Statistiken läßt sich gut zeigen, daß Masernfälle praktisch während des ganzen Jahres nachweisbar sind. Somit ist an potentiellen Kontaktquellen sicherlich kein Mangel. Dennoch verlaufen die Masern nicht kontinuierlich. Wertvoll erscheint deshalb die Hypothese von BRINCKER (33), daß es nur zur Epidemie kommt, wenn die empfänglichen Kinder etwa 25 % der betreffenden Altersklassen ausmachen. Einen ähnlichen Prozentwert hat auch GLOVER (76) beispielsweise für Tröpfcheninfektionen mit Meningokokken errechnet. Es bietet sich deshalb die Hilfshypothese an, daß eine Masernepidemie anläuft, wenn möglichst schnelle Passagen unter Kleinkindern möglich sind, von denen aus die älteren, undurchseuchten Kinder mit erfaßt werden.

In den nachstehenden Abschnitten wird nun versucht

I. Zusammenhänge zwischen dem Zeitpunkt des Epidemiegipfels und der Epidemiegröße

zu finden und damit ein weiteres Kennzeichen für den Saisoncharakter bei Poliomyelitis und Masern aufzustellen. Weiterhin wird

II. die besondere Bevorzugung bestimmter Altersgruppen bei der Epidemieauslösung

untersucht, um die Bedeutung der Kleinkinder für die Zün-

dung und den Ablauf von Epidemien darzustellen. An Beispielen wird die mögliche Virulenzsteigerung zu Epidemiebeginn durch Kleinkinderpassagen diskutiert.

Zusammenhänge zwischen dem Zeitpunkt des Epidemiegipfels und der Epidemiegröße bei Masern und Poliomyelitis.

Nach DE RUDDER (197) muß man bei den Infektionskrankheiten mit Saisoncharakter zwischen den echten und den sogenannten Pseudosaisonkrankheiten unterscheiden. Nach den von ihm aufgestellten Kriterien muß man für die echte Saisonkrankheit eine statistisch gesicherte Häufung der Gipfel aller Epidemien in einer bestimmten Jahreszeit finden. Dieser Forderung folgt in allen europäischen Ländern die Poliomyelitis mit erstaunlicher Regelmäßigkeit, so daß sie als Modellfall der e c h t e n S a i s o n k r a k h e i t gelten kann. Zählt man die Erkrankungszahlen verschiedener Jahre mit ihren jeweiligen korrespondierenden Wochen zusammen und stellt sie in einer gemeinsamen Kurve dar, so bietet sich ein für die Poliomyelitis typischer Kurvenverlauf, dessen Eigenart durch die Abbildung 1 erläutert wird. Die Kurve erhebt sich aus einem sehr niedrigen Erkrankungsniveau etwa von der 22. Woche ab mit einem steilen Anstieg, um mit der 33. Woche den Gipfel zu erreichen. Der Abfall erfolgt ebenfalls schnell, wenn auch gegenüber dem Anstieg mit einem etwas geringeren Gefälle. Bereits der optische Eindruck des Kurvenbildes zeigt die ziemlich strenge Festlegung des Epidemiegipfels. Aber nicht nur die summarische Darstellung mit ihrer unvermeidbaren Nivellierung kleinster Schwankungen ergibt dieses Bild einer spitzgipfligen Kurve mit schmaler Basis, sondern auch die Kurven einzelner Jahre, gleichgültig, ob sie durch eine hohe oder niedrige Morbidität gekennzeichnet sind. Von ZIEZOLD (246) wurde gezeigt, daß die Darstellung solcher Poliomyelitiskurven im logarithmischen Maßstab Sinuswellen ergeben, für die DE RUDDER (199a, 199b) die allgemeine Funktion $e^{\sin x}$ angeben konnte.

Bei den Masern sind die Verhältnisse offenbar ganz anders, wie bereits die summarische Darstellung von Erkrankungszahlen mehrerer Jahre in der Abbildung 1 graphisch ausdrückt. Man erkennt eine breitphasige Kurve, die einen langsamen

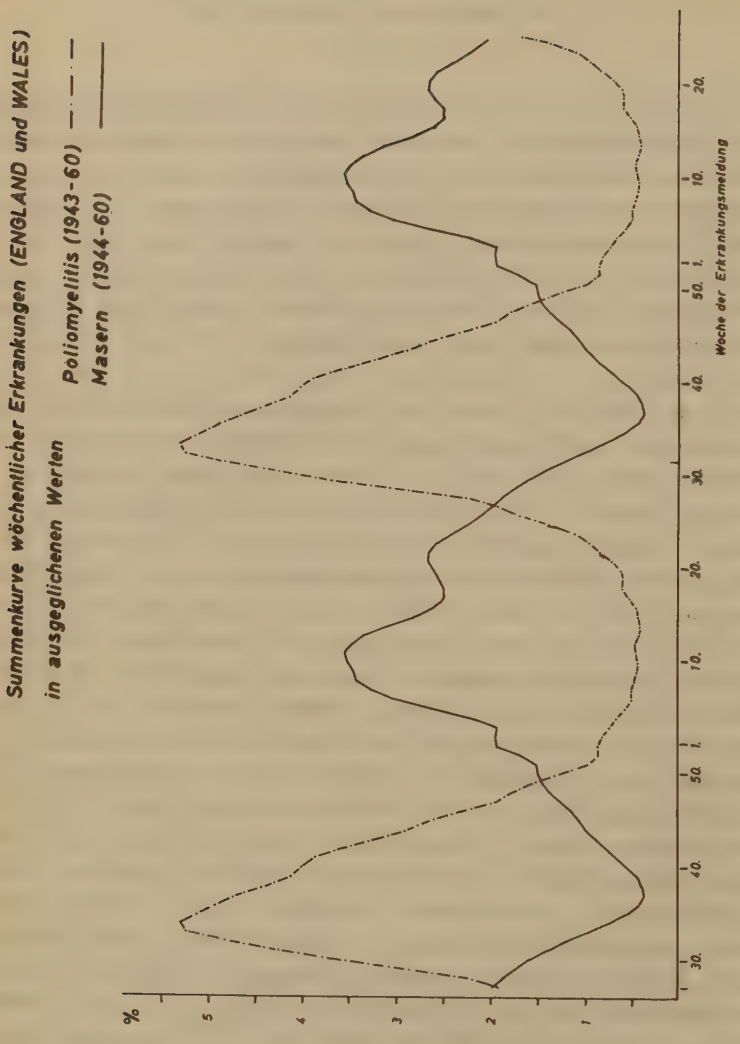

Abb. 1: Summendarstellung von Masern- und Poliomyelitis-zahlen aus England und Wales in prozentualen Anteilen jeder Woche an der Jahresgesamtsumme.

Anstieg zu einem Gipfelwert und einen nur zögernden Abfall der Erkrankungszahlen aufweist. Rechnerisch läßt sich aus dieser Darstellung ein Gipfelpunkt bestimmen, wie es von älteren Untersuchern auch getan wurde. Betrachtet man aber die einzelnen Epidemien, die einer solchen Summenkurve zugrunde liegen, so fallen einige bemerkenswerte Tatsachen auf: Epidemien mit einer hohen Morbidität liegen oft im Anfangsteil der Summenkurve, kleinere Epidemien finden sich dagegen meistens in den Ausläufern der Summendarstellung. Demnach ist die Masernsummenkurve inhomogen und täuscht nur eine Saisongebundenheit vor. Als echte Saisonkrankheit sind die Masern deshalb abzulehnen und unter die Pseudosaisonkrankheiten einzureihen. Auch für die Masern ist die Ableitung einer Sinusfunktion für den Kurvenablauf (BLISS & BLEVINS (27)) mit Hilfe der harmonischen Analyse nach FOURIER versucht worden. Dabei hat sich aber gezeigt, daß sie nicht einer einfachen Sinuskurve folgen, sondern nur durch Sinuswellen 2. Ordnung näherungsweise zu beschreiben sind.

Vergleicht man die Kurvenbilder der beiden Viruskrankheiten, so fällt auf, daß die absolute Erkrankungszahl bei der Gipfelbildung der Masernepidemie ausschlaggebend zu sein scheint, nicht dagegen bei der Poliomyelitis.

Es galt nun für mich nachzuprüfen, ob die Epidemiegipfel einzelner Poliomyelitisjahre tatsächlich unabhängig von der absoluten Erkrankungszahl sind und sich in einem statistisch zulässigen Streuungsbereich um einen saisonal festgelegten Gipfelzeitpunkt gruppieren. Für die Masern wollte ich nachprüfen, ob sich tatsächlich Beziehungen zwischen der Erkrankungshöhe und dem Einsetzen des Gipfels finden lassen und welche zeitliche Lage bei hohen und niedrigen Erkrankungszahlen zu erwarten ist. Wenn sich große Abweichungen in der zeitlichen Lage der Gipfel erweisen lassen, so ist das als ein weiteres Kriterium für die Definition einer Pseudosaisonkrankheit zu werten.

DAS MATERIAL

Als Ausgangsmaterial für die Bearbeitung dieser Frage dienten wöchentliche, monatliche, seltener tägliche Meldeziffern aus amtlichen Statistiken. Die einzelnen Quellen sind bei jedem Material zitiert. Dem Material liegen Zahlen zugrunde, die in den einzelnen Ländern von den Gesundheitsämtern nach Meldezahlen zusammengestellt wurden. Hieraus erklärt es sich auch, daß nicht für alle Länder sowohl für Masern als auch für Poliomyelitis verwertbare Angaben vorliegen. So sind zwar in der Bundesrepublik Deutschland ab 1947 verwertbare Angaben für Poliomyelitis vorhanden (217), für Masern finden sich dagegen nur Meldeziffern einiger Bundesländer für die Jahre 1947 - 50. Aus einem so kleinen Beobachtungsbereich sind Schlüsse natürlich nur mit großen Bedenken zu ziehen. Deshalb werden für die weiter unten beschriebenen Untersuchungen Meldungen aus anderen Ländern herangezogen.

DIE METHODIK DER BEARBEITUNG

Die Aufbereitung des Materials zur Untersuchung der obengenannten Fragestellung wurde in folgenden Stufen durchgeführt:

a) Festlegung der Epidemiegrenzen und Bestimmung des E p i d e m i e j a h r e s für jedes Material.

b) Addition aller Erkrankungsmeldungen innerhalb eines Epidemiejahres zur J a h r e s s u m m e.

c) Bestimmung des E r k r a n k u n g s m a x i m u m s (Gipfelwoche, -monat).

d) Errechnung einer V e r h ä l t n i s z a h l (Index) für alle Jahressummen innerhalb einer mehrjährigen Beobachtungszeit. Dabei wird der

Durchschnitt aller Erkrankungen = Index 100 gesetzt.

e) Aufstellen einer K o r r e l a t i o n s t a f e l mit den Größen x = Zeitpunkt des Erkrankungsmaximums und y = Verhältniszahl (Index) für die Zahl der Erkrankungen.

f) Berechnung des R i c h t u n g s k o e f f i z i e n t e n R zur Darstellung eines Zusammenhanges zwischen den beiden Größen x (Erkrankungsmaximum) und y (Index).

g) G r a p h i s c h e D a r s t e l l u n g in einem Koordinatensystem mit der Abzisse x (Zeitpunkt des Erkrankungsmaximums) und der Ordinate y (Index). Einzeichnung einer Trendlinie mit dem Anstieg R.

h) Prüfung des gefundenen Richtungskoeffizienten R auf einen signifikanten A u s s a g e w e r t durch den Korrelationskoeffizienten r.

Die Durchführung der Bearbeitung soll an einem Beispiel mit allen Stufen dargestellt werden. Hierzu habe ich die Meldeziffern für MASERN und POLIOMYELITIS für E n g l a n d und W a l e s 1943-60 (226) ausgewählt, weil hier für relativ kleine Meldezeiträume (Wochen) über längere Zeit (16Jahre) verwertbare Angaben vorliegen.

a) Festlegung der Epidemiegrenzen und Bestimmung des Epidemiejahres.

Alle Erkrankungsmeldungen korrespondierender Wochen der Jahre 1943-60 wurden addiert und in der Tabelle 1 dargestellt. Es ergibt sich ein Summenjahr aus 52 Wochensummen für beide Infektionskrankheiten. Um einen Vergleich unter Vernachlässigung der absoluten Zahlen zu gestatten, ist der prozentuale Anteil jeder Woche am Summenjahr mit eingetragen. Aus der Tabelle 1 läßt sich für das Summenjahr entneh-

men:

	Masern	Poliomyelitis
Erkrankungsmaximum	12. Woche	33. Woche
Erkrankungsminimum	37. Woche	14. Woche

Das Erkrankungsminimum wird zur Festlegung der E p i d e m i e g r e n z e n herangezogen und stellt in den folgenden Ausführungen den Beginn des sogenannten Epidemiejahres dar. Als E p i d e m i e j a h r möchte ich denjenigen Zeitraum definieren, der zwischen zwei Erkrankungsminima eines Summenjahres liegt. Er ist nicht identisch mit dem Kalenderjahr, sondern richtet sich nach der jahreszeitlichen Verteilung der betrachteten Infektionskrankheit. Nach Tabelle 1 lassen sich für das Gebiet England und Wales für den Zeitraum 1943-60 als Epidemiejahr festlegen:

Epidemiejahr für Masern = 37. - (52.) - 38. Woche
Epidemiejahr für Poliomyelitis = 14. - (52.) - 15. Woche

b) Addition der Erkrankungsmeldungen zur Epidemiesumme.

Durch das Epidemiejahr sind die Wochen festgelegt, die zu den jeweiligen Epidemiesummen addiert werden. Das erste Epidemiejahr beginnt bei den Masernmeldungen mit der 37. Woche 1944 und geht bis zur 38.Woche 1945. Die dazugehörigen Erkrankungen sind in der Tabelle 2 aufgeführt. Für die Poliomyelitismeldungen war mir auch das Material für das Jahr 1943 zugänglich. Deshalb ist hier ein Kalenderjahr mehr vorhanden. Das entsprechende Epidemiejahr für Poliomyelitis beginnt mit der 14. Woche 1943 und endet mit der 15. Woche 1944. Erkrankungssummen finden sich ebenfalls in der Tabelle 2.

c) Bestimmung des Erkrankungsmaximums.

Aus den wöchentlichen Meldungen wurde die Woche mit den höchsten Erkrankungszahlen herausgesucht und in Tabelle 2 als G i p f e l w o c h e eingesetzt.

d) Errechnung einer Verhältniszahl (Index) für jedes Epidemiejahr.

Tabelle 1: Die Summe der gemeldeten Erkrankungen an MASERN und POLIOMYELITIS in E n g l a n d und W a l e s für alle korrespondierenden Wochen im Zeitraum 1943-60.

	Masern		Poliomyelitis	
Woche	Meldezahlen	%	Meldezahlen	%
1	137.414	2,16	545	0,86
2	119.983	1,88	513	0,81
3	118.116	1,85	439	0,69
4	137.283	2,15	427	0,67
5	166.669	2,61	345	0,55
6	197.701	3,10	287	0,45
7	209.657	3,29	322	0,50
8	218.666	3,43	284	0,44
9	218.419	3,42	278	0,43
10	218.564	3,43	255	0,39
11	226.385	3,55	277	0,43
12	229.233	3,59	308	0,49
13	222.349	3,49	250	0,39
14	215.090	3,37	245	0,39
15	201.969	3,17	272	0,42
16	174.906	2,74	273	0,42
17	166.077	2,60	309	0,48
18	154.020	2,42	401	0,63
19	158.198	2,48	353	0,55
20	165.467	2,59	367	0,57
21	171.860	2,70	429	0,67
22	167.987	2,63	520	0,82
23	166.861	2,62	608	0,95
24	150.892	2,37	639	1,01
25	142.114	2,23	869	1,37
26	133.398	2,09	1.053	1,65
27	124.180	1,95	1.229	1,93
28	119.513	1,88	1.289	2,02
29	109.681	1,72	1.819	2,83
30	100.242	1,57	2.407	3,76
31	88.124	1,38	2.671	4,18
32	74.924	1,18	3.026	4,74
33	60.328	0,95	3.391	5,31
34	44.951	0,70	3.387	5,30
35	33.182	0,52	3.190	4,99
36	24.759	0,39	3.052	4,78
37	22.326	0,35	3.005	4,70
38	23.283	0,37	2.728	4,27
39	27.623	0,43	2.564	4,01
40	34.888	0,55	2.532	3,97
41	40.970	0,64	2.472	3.87
42	49.876	0,78	2.237	3,50
43	56.344	0,88	2.040	3,19
44	63.798	1,00	1.694	2,65
45	66.418	1,04	1.790	2,80
46	71.926	1,13	1.346	2,11
47	79.580	1,25	1.214	1,90
48	88.420	1,39	1.070	1,68
49	92.314	1,45	993	1,55
50	96.429	1,51	809	1,27
51	94.915	1,49	547	0,86
52	98.202	1,54	511	0,80

Aus der Summe aller Erkrankungsmeldungen des betrachteten Zeitraumes wurde der Durchschnitt berechnet und mit der Verhältniszahl 100 gleichgesetzt. Die Erkrankungssumme eines jeden Epidemiejahres wurde mit dem Index der Durchschnittserkrankungszahl in ein Verhältnis gebracht. Erkrankungssummen über dem Durchschnitt müssen dann einen Index größer als 100 haben, Erkrankungssummen unter dem Durchschnitt kleiner als 100. Rein rechnerisch entspricht der Indexwert den Prozentzahlen, ist aber ohne Bezeichnung eingesetzt, weil er nur einem Vergleich dienen soll. Die Einführung einer solchen dimensionslosen Größe bietet den Vorteil, Material mit verschiedenen absoluten Zahlen vergleichen zu können in bezug auf ihr qualitatives Verhalten. Die Indexberechnung gestaltet sich nach folgender Formel:

$$\text{Index} = \frac{\text{Erkrankungen während eines Epidemiejahres} \times 100}{\text{Durchschnittserkrankungszahl}}$$

Nach dieser Formel sind die Indexwerte der Tabelle 2 berechnet worden. Sie finden Verwendung in der unter Abschnitt e) genannten Korrelationstafel und in der graphischen Darstellung des Zusammenhanges zwischen Epidemiegipfel und Erkrankungszahl. Ein direkter Aussagewert kommt dem Indexwert nicht zu, es ist lediglich eine Hilfsgröße.

e) Aufstellung einer Korrelationstafel.

Nach KOLLER (121) und WEBER (228) bedient man sich zur Ermittlung eines Zusammenhanges zwischen zwei Variablen x und y der Korrelationstafel. In ihr wird jedem Wert von x (Gipfelwoche) der zugehörige Wert y (Index) zugeordnet. In Tabelle 3 sind die Korrelationen für die Masernerkrankungen, in Tabelle 4 für die Poliomyelitiserkrankungen durchgeführt. Diese Tabellen sind der Ausgangspunkt für den mathematischen Nachweis eines Zusammenhanges zwischen den beiden Größen x und y, der durch Berechnung des Richtungskoeffizienten R und des Korrelationskoeffizienten r erfolgt.

f) Berechnung des Richtungskoeffizienten R.

Wenn die Hypothese, daß bei Masernepidemien der Gipfel bei großen Epidemien früher liegt als bei kleinen, richtig ist,

so muß einem zunehmenden x-Wert (= zunehmende Gipfelwochen) immer ein abnehmender y-Wert (abnehmender Indexwert oder geringere Erkrankungszahl) entsprechen. Es muß also zwischen dem beiden Veränderlichen eine negative lineare Korrelation bestehen.

Anders verhält es sich bei den Poliomyelitisfällen. Hier wird als Hypothese aufgestellt, daß kein Zusammenhang zwischen Epidemiehöhe und Gipfelzeitpunkt besteht. Eine lineare Korrelation wird deshalb fehlen; gleichen Werten von x werden verschiedene, wesentlich voneinander abweichende y-Werte gegenüberstehen.

Zweckmäßig ist die Darstellung des Zusammenhanges zwischen den beiden Veränderlichen in einem Koordinatensystem mit der Abzisse x und der Ordinate y. Die Masernzahlen sind in Abb. 2 dargestellt, die Poliomyelitisfälle in Abb. 3. Bereits die Verteilung der Punkte zeigt für die Masernfälle eine abnehmende Tendenz der y-Werte bei steigendem x, wogegen die Poliomyelitisfälle in Abb. 3 eine ungeordnete Verteilung aufweisen.

Wesentlich klarer werden die Verhältnisse, wenn man die einzelnen Punkte als Abweichungen einer Geraden auffaßt und diese als BEZIEHUNGSGERADE (WEBER) oder TRENDLINIE (Regressionslinie) in das Koordinatensystem einzeichnet. Der Verlauf dieser Geraden wird durch den RICHTUNGSKOEFFIZIENTEN R (nach KOLLER) oder REGRESSIONSKOEFFIZIENTEN (nach WEBER) festgelegt. R ist definiert als der Tangens des Winkels, den die Gerade mit der Abzisse x bildet. Die Berechnung erfolgt tabellarisch nach der Methode der kleinsten Quadrate, wie sie in den Tabellen 3 und 4 durchgeführt ist.

Durchführung (nach Koller (121)): Tabelle 3

Aus n beobachteten x- und y-Werten wird die Summe gebildet und daraus der Mittelwert M_x bzw. M_y errechnet. In einer dritten und vierten Spalte wird die Differenz der Einzelwerte von den Mittelwerten gebildet - $(x-M_x)$ bzw. $(y - M_y)$- und in der fünften und sechsten Splate quadriert. Die siebente Spalte enthält die Produkte der Differenzen von den

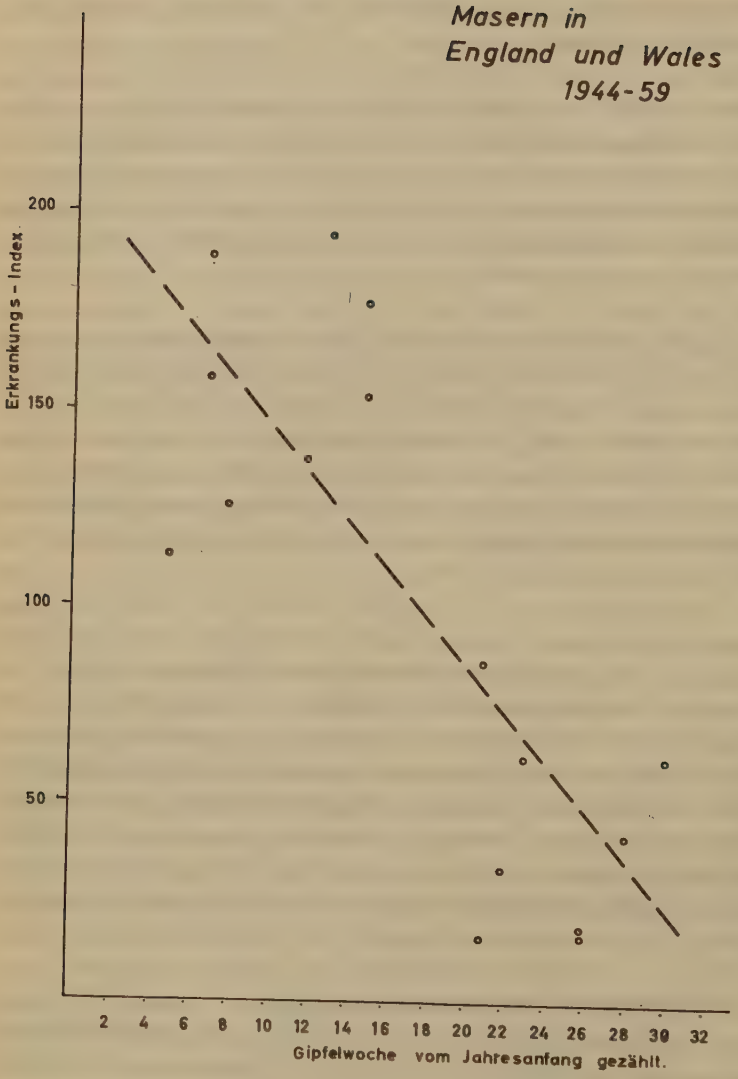

Abb. 2: Graphische Darstellung des Zusammenhanges zwischen der Gipfelwoche und dem Erkrankungs-Index für England und Wales (Erläuterung im Text).

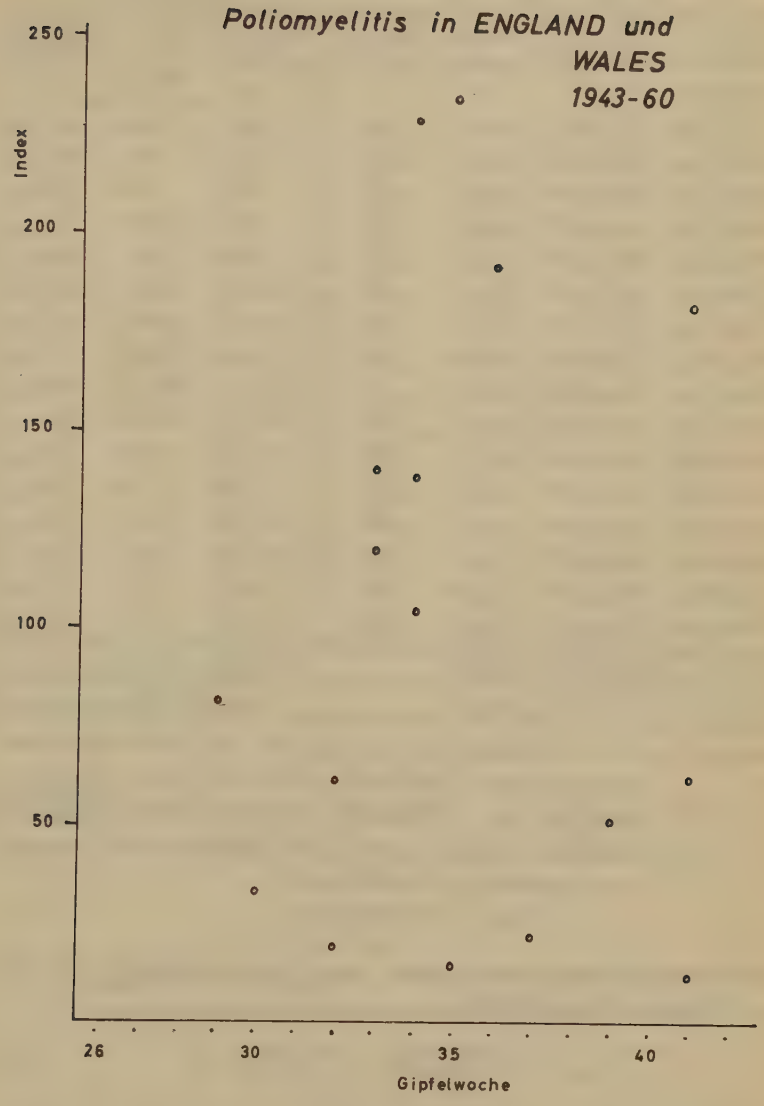

Abb. 3: Graphische Darstellung des Zusammenhanges zwischen der Gipfelwoche und dem Erkrankungs-Index in England und Wales für die Poliomyelitis.

Epidemie-jahr	Masern			Poliomyelitis		
	Erkran-kungen	Index	Gipfel-woche	Erkran-kungen	Index	Gipfel-woche
1943/44	---	---	--	466	12,5	41.
1944/45	518.053	132,8	12.	518	13,9	35.
1945/46	100.040	25,6	26.	835	22,4	37.
1946/47	424.950	108,9	5.	706	18,9	32.
1947/48	329.251	84,4	21.	8.805	236,1	35.
1948/49	468.798	120,1	8.	1.932	51,8	39.
1949/50	247.500	63,4	23.	6.852	183,7	41.
1950/51	723.936	185,5	11.	8.526	228,6	34.
1951/52	235.199	60,3	30.	3.045	81,6	29.
1952/53	701.834	179,9	7.	4.523	121,3	33.
1953/54	91.254	23,4	24.	5.043	135,2	34.
1954/55	725.162	185,9	15.	2.264	60,8	32.
1955/56	134.861	34,6	22.	7.194	192,9	36.
1956/57	663.918	170,2	15.	4.003	107,3	34.
1957/58	193.601	49,6	28.	5.189	139,1	33.
1958/59	592.250	151,8	7.	2.292	61,5	41.
1959/60	92.241	23,6	24.	1.209	32,4	30.
Summen	6.242.848	1600,o		63.402	1700,o	
Mittelw.	390.178	100,o		3.729,5	100,o	

Tabelle 2: Die Erkrankungen an Masern und Poliomyelitis während der einzelnen Epidemiejahre, das Verhältnis zur durchschnittlichen Erkrankungshöhe (Index) und die jeweiligen Gipfelwochen in England und Wales (siehe Text).

Mittelwerten. Die Berechnung des Richtungskoeffizienten R folgt nun der Formel :

$$R = \frac{\sum_{n} (x - M_x) \cdot (y - M_y)}{\sum_{n} (x - M_x)^2} \qquad (1)$$

Anwendung dieser Formel (1):

1. Richtungskoeffizient aus der Korrelationstafel der Masernerkrankungen (Tabelle 3):

Tabelle 3: Korrelationstafel für die relative Erkrankungshöhe (Index) und die Gipfelwochen bei den Masernfällen in England und Wales 1944/60.

Epidemiejahr	Gipfelwoche x	Index y	$(x-M_x)$	$(y-M_y)$	$(x-M_x)^2$	$(y-M_y)^2$	$(x-M_x) \cdot (y-M_y)$
1944/45	12.	132,8	- 5,3	32,8	28,09	1075,84	-173,84
1945/46	26.	25,6	8,7	-74,4	75,69	5535,36	-647,28
1946/47	5.	108,9	-12,3	8,9	151,29	79,21	-109,47
1947/48	21.	84,4	3,7	-15,6	13,69	243,36	- 57,72
1948/49	8.	120,1	- 9,3	20,1	86,49	404,01	-186,93
1949/50	23.	63,4	5,7	-36,6	32,49	1339,56	-208,62
1950/51	11.	185,5	- 6,3	85,5	39,69	7310,25	-538,65
1951/52	30.	60,3	12,7	-39,7	161,29	1576,09	-504,19
1952/53	7.	179,9	-10,3	79,9	106,09	6284,01	-822,97
1953/54	24.	23,4	6,7	-76,6	44,89	5867,56	-513,22
1954/55	15.	185,9	- 2,3	85,9	5,29	7278,81	-197,57
1955/56	22.	34,6	4,7	-65,4	22,09	4277,16	-307,08
1956/57	15.	170,2	- 2,3	70,2	5,29	4928,04	-161,46
1957/58	28.	49,6	10,7	-50,4	114,49	2540,16	-539,28
1958/59	7.	151,8	-10,3	51,8	106,09	2683,24	-533,54
1959/60	24.	23,6	6,7	-76,4	44,89	5836,96	-511,88
Summen:	278	1600,o			1037,84	57459,62	-6014,oo
Mittelwert M	17,3	100,o					

Richtungskoeffizient

$$R = \frac{\sum_{16} (x - M_x) \cdot (y - M_y)}{\sum_{16} (x - M_x)^2} = \frac{-6.014,oo}{1.037,84} = \underline{-5,79}$$

$$R = \frac{-6.014,oo}{1.037,84} = -5,79$$

2. Richtungskoeffizient aus der Korrelationstafel für die Poliomyelitiserkrankungen (Tabelle 4):

$$R = \frac{8,5}{219} = 0,038$$

Die zu den Richtungskoeffizienten gehörigen Geraden, die sich der Punkteverteilung in den Abb. 2 und 3 am besten annähern, sind durch die Formel

$$(y - M_y) = R \cdot (x - M_x) \qquad (2)$$

Tabelle 4: Korrelationstafel für die relative Erkrankungshöhe (Index) und die Gipfelwochen bei den Poliomyelitisfällen in England und Wales 1943/60.

Epidemiejahr	Gipfelwoche x	Index y	$(x-M_x)$	$(y-M_y)$	$(x-M_x)^2$	$(y-M_y)^2$	$(x-M_x) \cdot (y-M_y)$
1943/44	41.	12,5	6	- 87,5	36	7.656,25	- 525,0
1944/45	35.	13,9	0	- 86,1	0	7.413,21	0,0
1945/46	37.	22,4	2	- 77,6	4	6.021,76	- 155,2
1946/47	32.	18,9	- 3	- 81,1	9	6.577,21	243,3
1947/48	35.	236,1	0	136,1	0	18.523,21	0,0
1948/49	39.	51,8	4	-48,2	16	2.323,24	- 192,8
1949/50	41.	183,7	6	83,7	36	7.005,69	502,2
1950/51	34.	228,6	- 1	128,6	1	16.537,96	- 128,6
1951/52	29.	81,6	- 6	- 18,4	36	338,56	110,4
1952/53	33.	121,3	- 2	21,3	4	453,69	- 42,6
1953/54	34.	135,2	+ 1	35,2	1	1.239,04	- 35,2
1954/55	32.	60,8	- 3	- 39,2	9	1.536,64	117,6
1955/56	36.	192,9	1	92,9	1	8.630,41	92,9
1956/57	34.	107,3	- 1	7,3	1	53,29	- 7,3
1957/58	33.	139,1	- 2	39,1	4	1.528,81	- 78,2
1958/59	41.	61,5	6	- 38,5	36	1.482,25	- 231,0
1959/60	30.	32,4	- 5	- 67,6	25	4.569,76	338,0
Summen:	596	1.700,0			219	91.890,98	8,5
Mittel M:	35	100,0					

bestimmt und laufen stets durch den Schwerpunkt der Punktverteilung, dessen Koordinaten durch M_x und M_y definiert sind.

Die eingezeichnete Linie mit der Richtung R ist ein sichtbarer Ausdruck der Tendenz in der Punkteverteilung. Durch den Ausgleich über die Methode der kleinsten Quadrate hat sie einen Verlauf, der sich allen Punkten möglichst dicht anpaßt. Im Idealfall müßten alle Punkte auf der Geraden liegen, was aber bei biologischem Material nie zutrifft.

g) Prüfung des Zusammenhanges und des Richtungskoeffizienten R auf einen signifikanten Aussagewert.

Die in den Abb. 2 und 3 eingezeichnete und durch den Richtungskoeffizienten R in ihrem Verlauf festgelegte Gerade vermittelt zwar einen optischen Eindruck über einen linearen Zusammenhang, läßt aber keinen Schluß über die Signifikanz zu. Es ist durchaus vorstellbar, daß der errechnete Wert für R zufällig ist und sich bei einer größeren Zahl von Beobachtungspunkten erheblich ändern würde. Die Echtheit eines gefundenen Zusammenhanges wird deshalb durch Prüfung der Annahme festgestellt, daß der gefundene R-Wert nicht eine Zufallsabweichung von $\pm$ 0 bei einer größeren Beobachtungsreihe ist. Zur Prüfung benutzt man die Streuung der einzelnen Punkte um die Gerade und ermittelt den sog. K o r r e l a t i o n s k o e f f i z i e n t e n (r).

Der Korrelationskoeffizient r ist ein Maß für den Grad des Zusammenhanges zwischen zwei Veränderlichen x und y. Er enthält die Streuungen der einzelnen Punkte und errechnet sich aus den Differenzen der x- und y-Werte von ihren Mittelwerten (M_x bzw. M_y) und aus den quadratischen Abweichungen nach der Formel

$$r = \frac{\sum_n (x_n - M_x) \cdot (y_m - M_y)}{\sqrt{\sum_n (x_n - M_x)^2 \cdot \sum_n (y_n - M_y)^2}} \qquad (3)$$

Hierin sind: r = Korrelationskoeffizient
n = Zahl der vorhandenen Meßpunkte
M = Mittelwerte

Die Anwendung am Material der Tabellen 3 und 4 führt zu folgenden Ergebnissen:

1. Masernmaterial: r = - 0,778
2. Poliomyelitismaterial: r = 0,001

Zur Auswertung der errechneten Korrelationswerte habe ich die bei KOLLER (121) angegebene Prüftabelle benutzt. Sie ist aus einer t-Verteilung, die bei kleinen Stichproben zur

Anwendung kommt, abgeleitet und enthält die höchsten noch mit einer statistischen Sicherheit von 99,73 % (Überschreitungswahrscheinlichkeit 0,27%) vereinbaren Werte für eine beliebig große Zahl von Freiheitsgraden. Als Freiheitsgrad m ist definiert:

$$m = n - 2 \qquad (4)$$

Hierin ist n die Zahl der zur Berechnung verwandten Beobachtungspunkte.

Für die statistisch gesicherte Aussage, daß in einem untersuchten Material ein Zusammenhang tatsächlich gegeben ist, muß der errechnete Wert für r dem Tafelhöchstwert gleich sein oder ihn sogar übertreffen. Die Beurteilung der Korrelationskoeffizienten des Masern- und Poliomyelitismaterials ergibt:

	m	Tafelwert r (n. KOLLER)	errechneter Wert r
Masern	14	± 0,697	- 0,778
Poliomyelitis	15	± 0,679	0,001

Zu Vergleichszwecken sei hier auszugsweise die Prüftabelle nach KOLLER (121) mitgeteilt:

Freiheitsgrade m	Zufallshöchstwert r
5	± 0,927
6	0,894
7	0,864
8	0,834
9	0,806
10	0,781
11	0,758
12	0,736
13	0,716
14	0,697
15	0,679
16	0,663
17	0,648

Es ist deutlich abzulesen, daß der Korrelationskoeffizient des Masernmaterials den Tafelhöchstwert weit überschreitet und damit die statistisch gesicherte Aussage erlaubt, daß ein Zusammenhang zwischen Epidemiehöhe und Gipfelwoche in

England und Wales für die Zeit 1944/60 gegeben ist. Der errechnete r-Wert würde sogar bis zu 11 Freiheitsgraden eine sichere Aussage erlauben. Das negative Vorzeichen zeigt eine gegensinnige Beziehung der beiden Veränderlichen an, wobei die Zunahme der einen Größe von der Abnahme der anderen gefolgt ist. Weiterhin kann man schließen, daß der errechnete Richtungskoeffizient R nicht einen Zufallswert der Grundcharakteristik 0 (Null) darstellt, sondern Ausdruck einer im Material begründeten Beziehung ist.

Anders verhält es sich bei dem Poliomyelitismaterial. Der errechnete Korrelationskoeffizient r ist sehr weit unter dem Tafelhöchstwert. Ein Zusammenhang zwischen Epidemiegröße und Gipfelzeitpunkt bei den Poliomyelitisfällen in England und Wales ist demnach statistisch nicht nachweisbar. Deshalb ist der für den Richtungskoeffizienten R errechnete Wert von 0,038 eine Zufallsabweichung von dem Grundverhalten $R = \pm 0$ (vergleiche Tabelle 4).

Zusammenhänge zwischen Epidemiegipfel und Epidemiegröße bei M a s e r n für verschiedene Gebiete.

Mit der im vorangehenden Abschnitt beschriebenen Methodik wurden Meldezahlen aus einigen europäischen und außereuropäischen Gebieten für Masern aufgearbeitet. Leider ist das statistische Quellenmaterial relativ gering, weil nur in wenigen Ländern durch eine Meldepflicht hinreichend genaue Zahlen zu erlangen sind. Dadurch ist naturgemäß das Material begrenzt. Die von mir ausgewerteten Zahlen sind in Tabelle 5 aufgeführt und durch die Abbildungen 4 bis 8 erläutert.

Tabelle 5: Auswertung von Masernmeldezahlen +)

Gebiet	Jahre	Fälle	Epidemien n	Richtungskoeffizient R
England & Wales	1944-60	6.242.848	16	- 5,79
London	1943-60	409.002	17	- 6,55
Glasgow	1901-16	178.628	16	- 17,00
Baltimore	1900-27	73.213	27	- 43,13
Michigan	1933-44	364.219	11	- 71,09
Nord - Irland	1944-59	97.538	15	- 5,24

Tabelle 5a: Signifikanzprobe

Gebiet	Korrelationskoeffizient r	Freiheitsgrade m = n - 2	Tafelwert (KOLLER) r
England & Wales	- 0,778	14	± 0,697
London	- 0,736	15	± 0,679
Glasgow	- 0,744	14	± 0,697
Baltimore	- 0,531	25	± 0,554
Michigan	- 0,769	9	± 0,806
Nord - Irland	- 0,611	13	± 0,716

+) Quellenangabe zu den Masernmeldeziffern:

England & Wales	(226) Brit. med. J.
London	(226) Brit. med. J.
Glasgow	(216) SOPER
Baltimore	(89) HEDRICH
Michigan	(85) HALL
Nord - Irland	(226) Brit. med. J.

Zusammenhänge zwischen Epidemiegipfel und Epidemiegröße bei P o l i o m y e l i t i s für verschiedene Gebiete.

In analoger Weise wie bei den Masern wurden die Meldezahlen für Poliomyelitis aus verschiedenen Ländern aufgearbeitet. Im Gegensatz zu Masernmeldungen ist für die Poliomyelitis ein reichliches Quellenmaterial verfügbar, so daß eine Auswahl getroffen werden mußte.

Ich habe nur Zahlenangaben aus Deutschland und dem europäischen Ausland verwandt. Die graphische Darstellung des Materials erfolgt in den Abbildungen 9 bis 17.

Tabelle 6: Auswertung von Poliomyelitiszahlen

Gebiet	Jahre	Fälle	Epidemien n	Richtungskoeffizient R
London	1947-60	6.153	13	- 0,072
Bundesrepublik	1949-61	37.647	12	1,99
Nordrh.-Westfalen	1951-61	9.661	10	- 11,75
Hessen	1951-61	2.089	7	- 11,84
Niedersachsen	1951-61	4.211	10	- 4,86
Schweden	1911-40	24.888	29	- 73,1
Frankreich	1945-60	26.320	15	- 19,1
Depart. Seine	1946-60	2.598	14	- 10,7
Depart. Moselle	1946-60	632	14	- 19,7

Tabelle 6a: Signifikanzprobe

Gebiet	Korrelations-koeffizient r	Freiheits-grade m = n - 2	Tafelwert (KOLLER) r
London	- 0,004	11	± 0,758
Bundesrepublik	0,078	10	± 0,781
Nordrh.- Westfalen	- 0,349	8	± 0,834
Hessen	- 0,420	5	± 0,927
Niedersachsen	- 0,131	8	± 0,834
Schweden	- 0,313	27	
Frankreich	- 0,491	13	± 0,716
Depart. Seine	- 0,303	12	± 0,736
Depart. Moselle	- 0,176	11	± 0,758

Quellenangaben:

London	(226)	Brit. med. J.
Bundesrepublik	(217)	Statistische Berichte,
Nordrh.- Westfalen	(20)	Beiträge zur Statistik des Landes Nordrh.-Westfalen, Heft 32.
Hessen	(217)	Statistische Berichte
Niedersachsen	(217)	Statistische Berichte
Schweden	(24)	Bertenius, B.S.
Frankreich, Depart. Seine, Depart. Moselle	(35)	Bulletin de l'Institut National d'Hygiene Paris

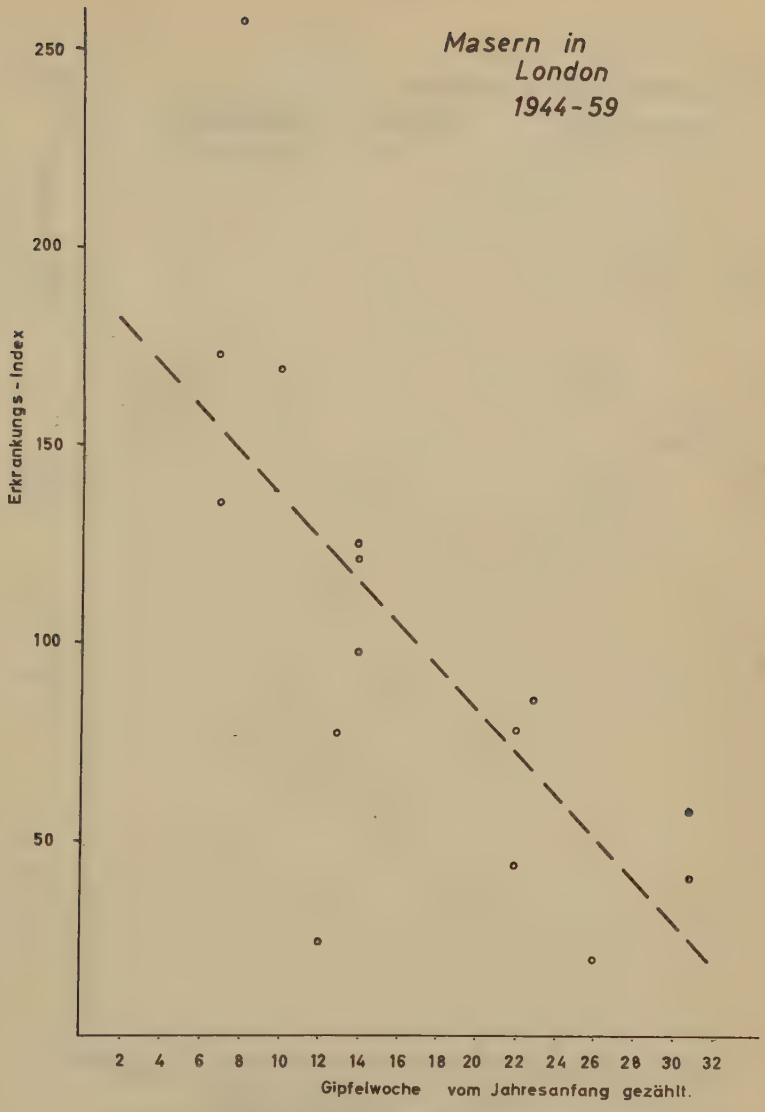

Abb. 4: Zusammenhang der Gipfelwoche mit dem Erkrankungsindex für Masern in London 1944-59. Die Trendlinie hat einen Richtungskoeffizienten R = - 5,38.

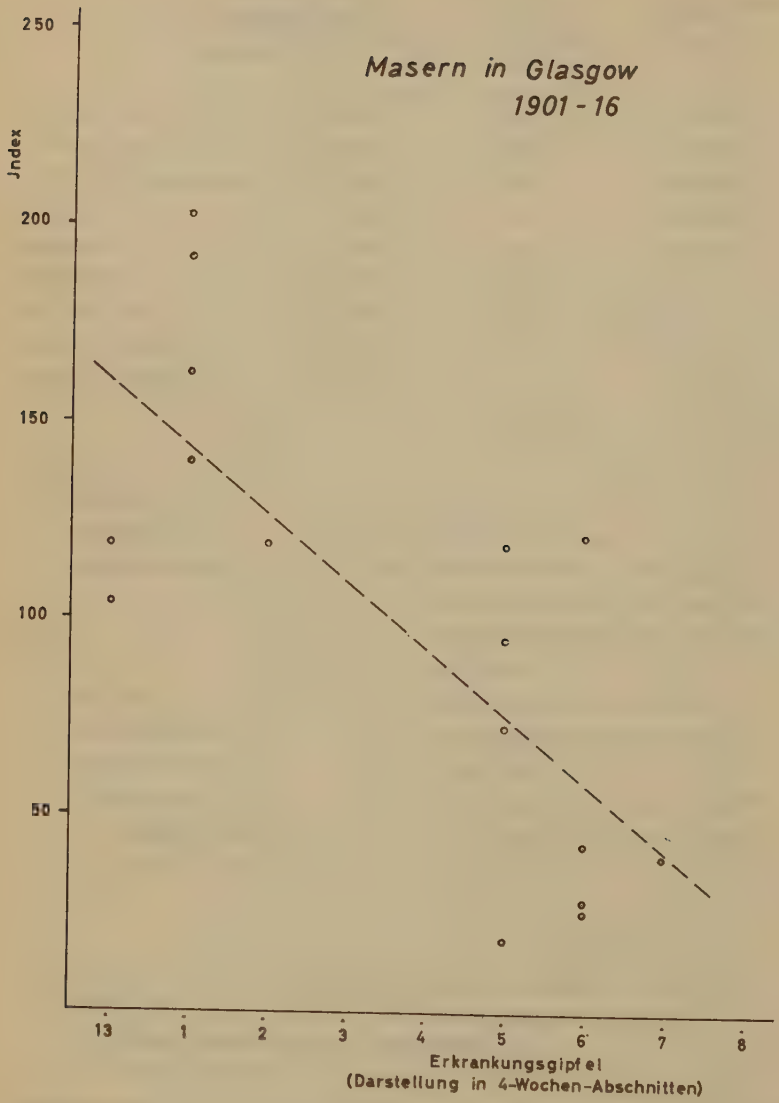

Abb. 5: Masern in Glasgow. Zusammenhang zwischen Gipfelwochen-Abschnitt und Erkrankungsindex.

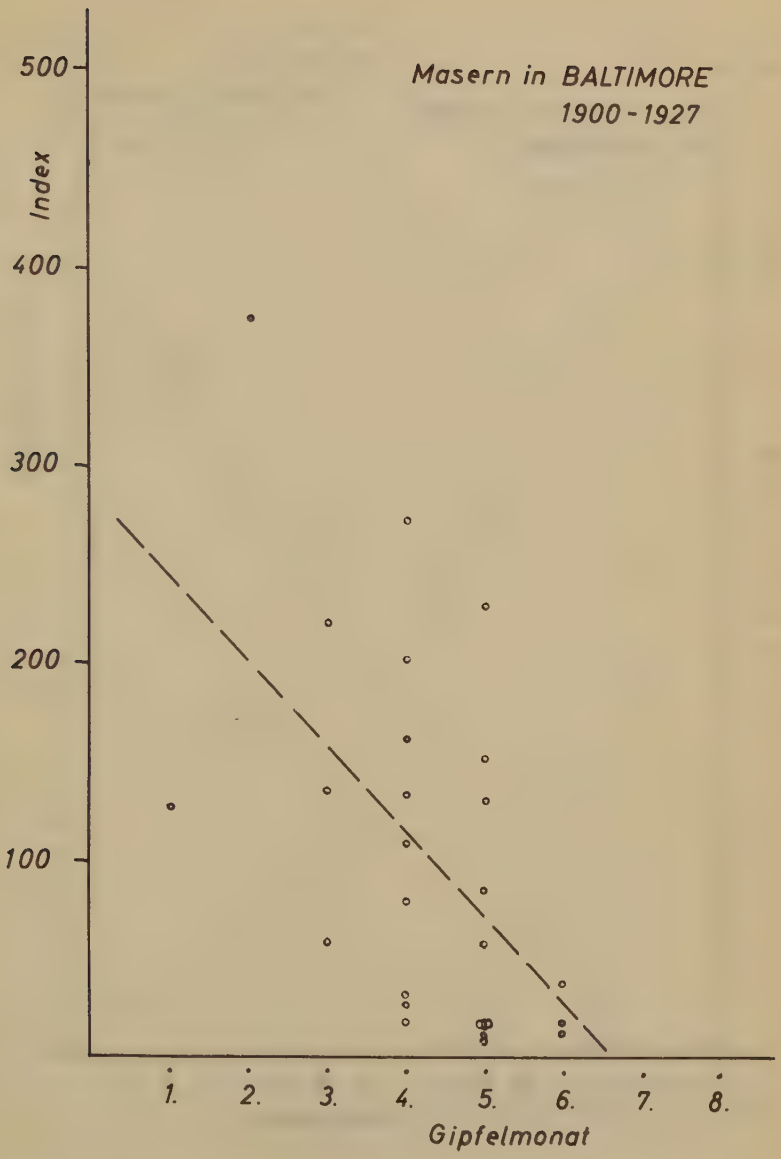

Abb. 6: Masern in Baltimore. Zusammenhang zwischen Gipfelmonat und Erkrankungsindex.

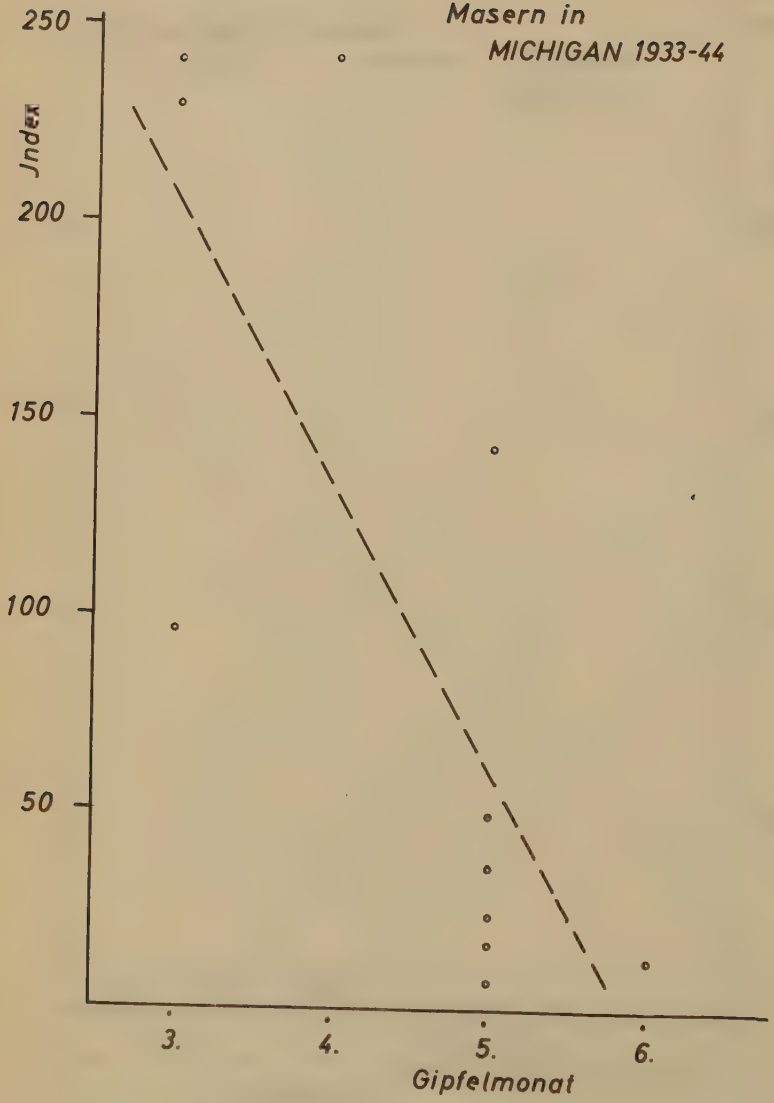

Abb. 7: Masern in Michigan. Zusammenhang zwischen Gipfelmonat und Erkrankungsindex.

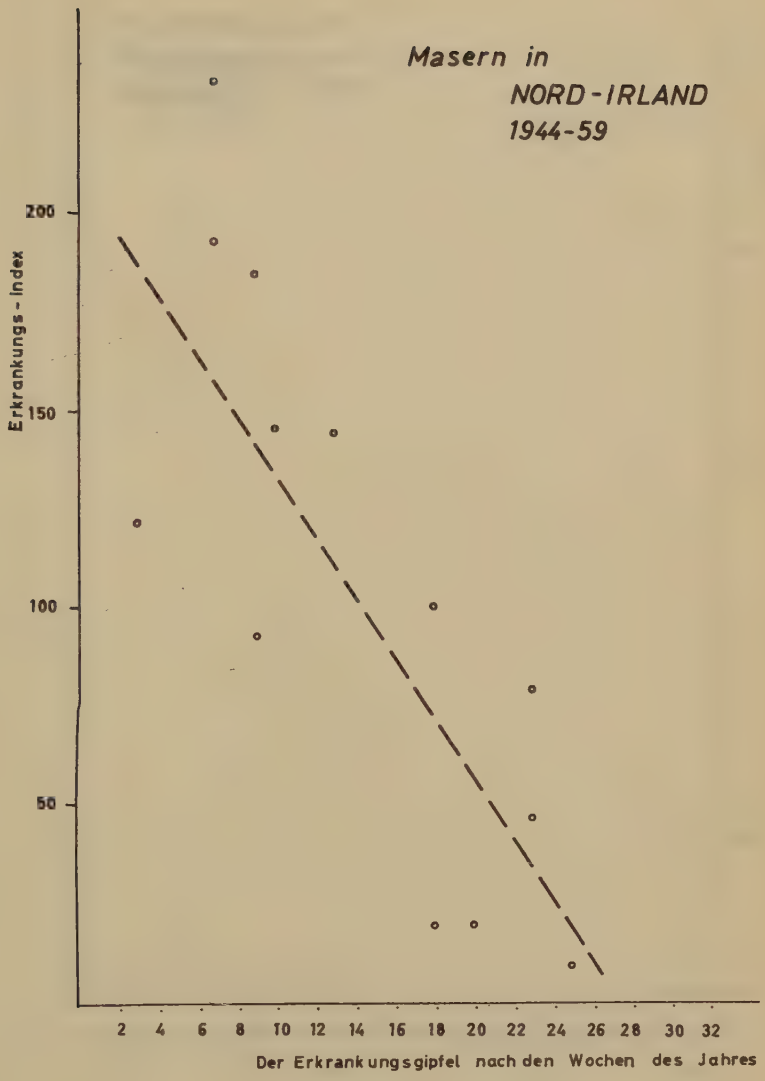

Abb. 8: Masern in Nord-Irland. Zusammenhang zwischen den Gipfelwochen und dem Erkrankungsindex

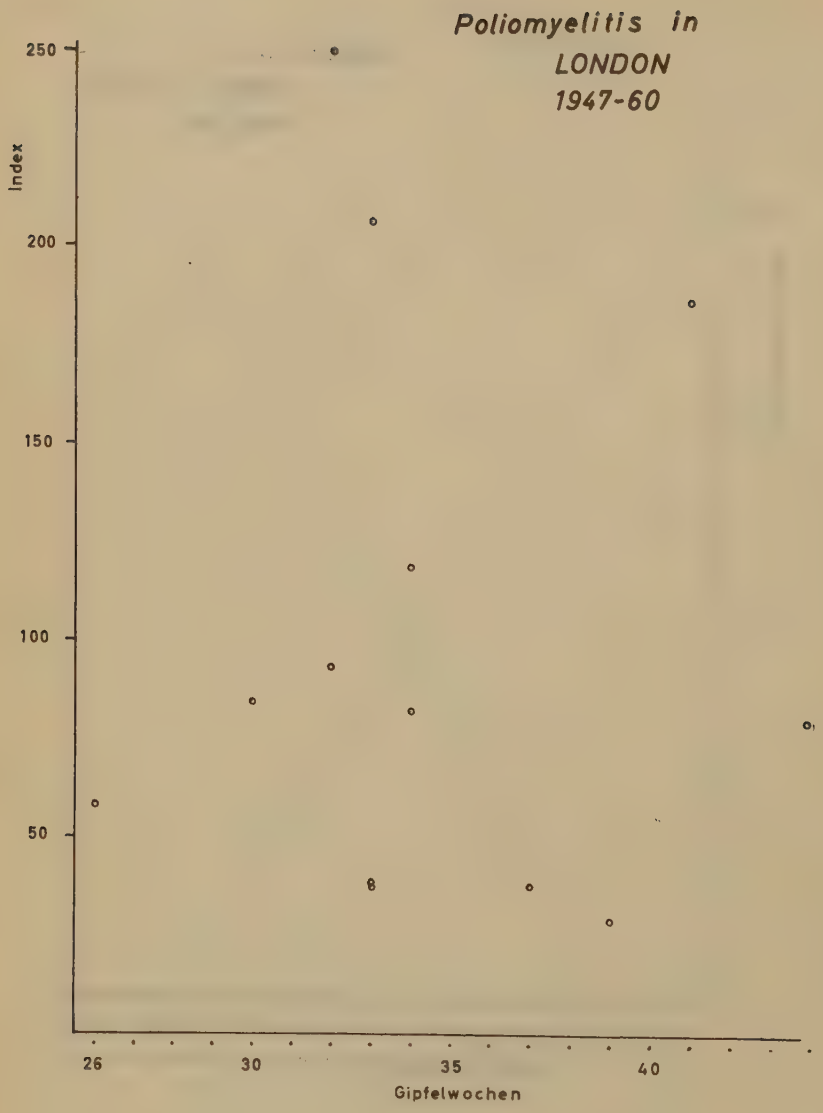

Abb. 9: Poliomyelitis in London. Zusammenhang zwischen Gipfelwochen und Erkrankungsindex.

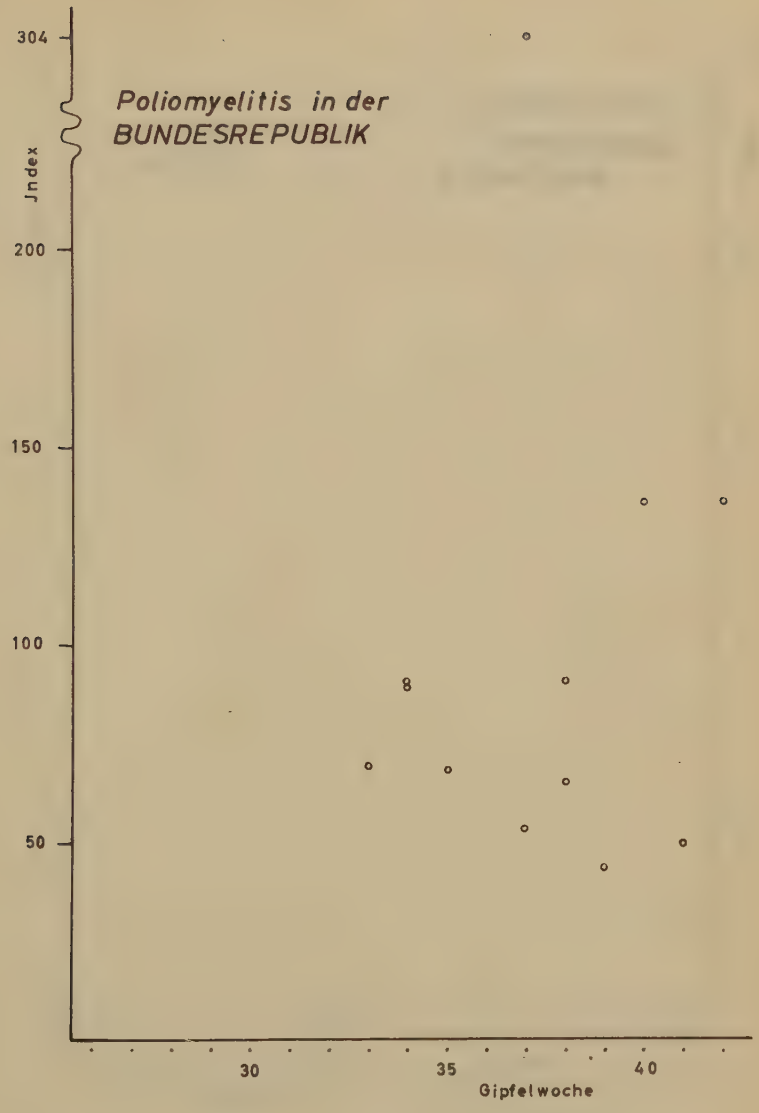

Abb. 10: Poliomyelitis in der Bundesrepublik. Zusammenhang zwischen Gipfelwochen und Erkrankungsindex.

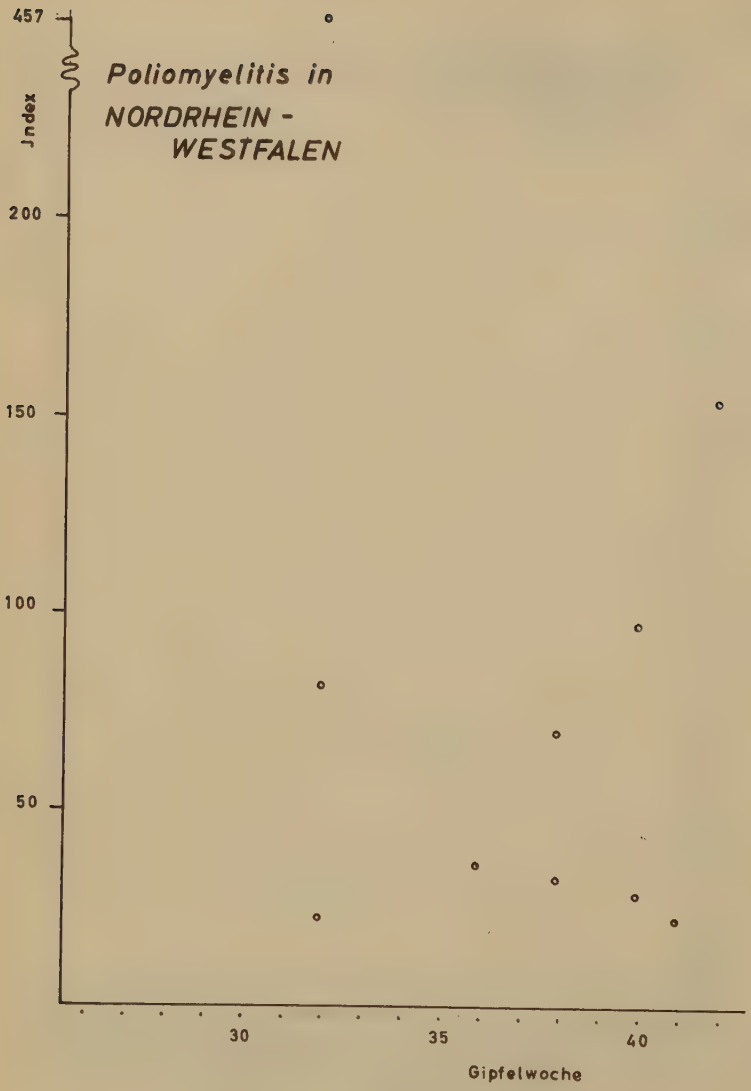

Abb. 11: Poliomyelitis in Nordrhein - Westfalen. Zusammenhang zwischen Gipfelwoche und Erkrankungsindex.

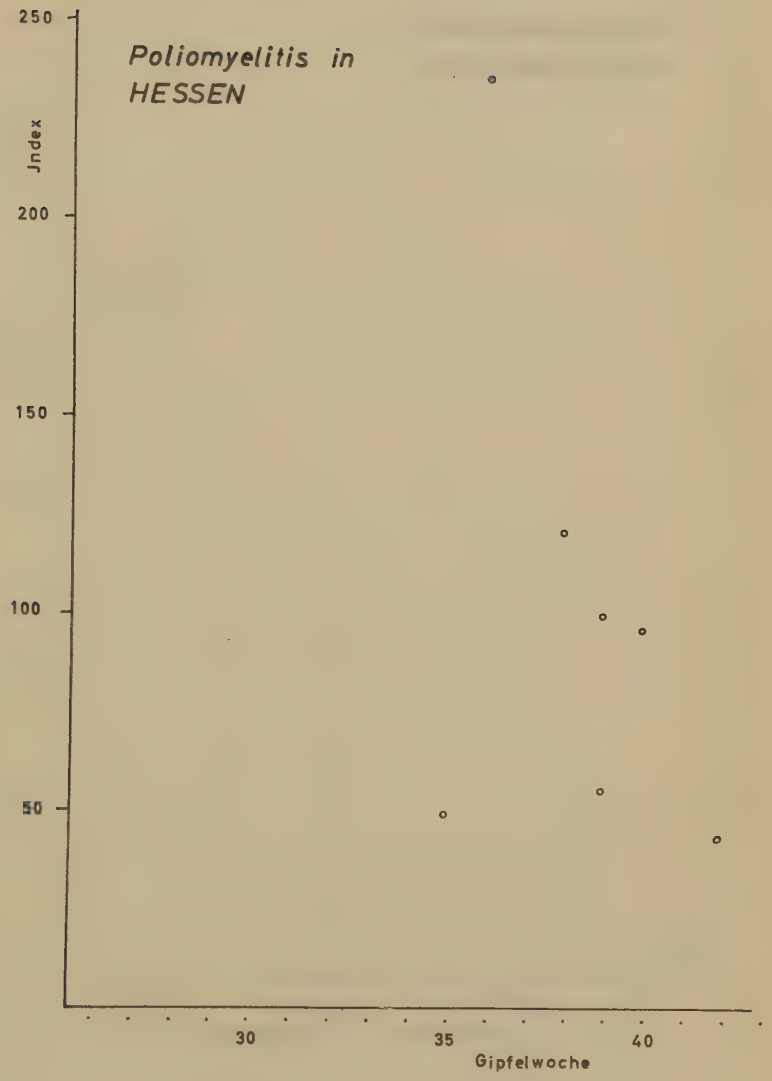

Abb. 12: Poliomyelitis in Hessen. Zusammenhang zwischen Gipfelwoche und Erkrankungsindex.

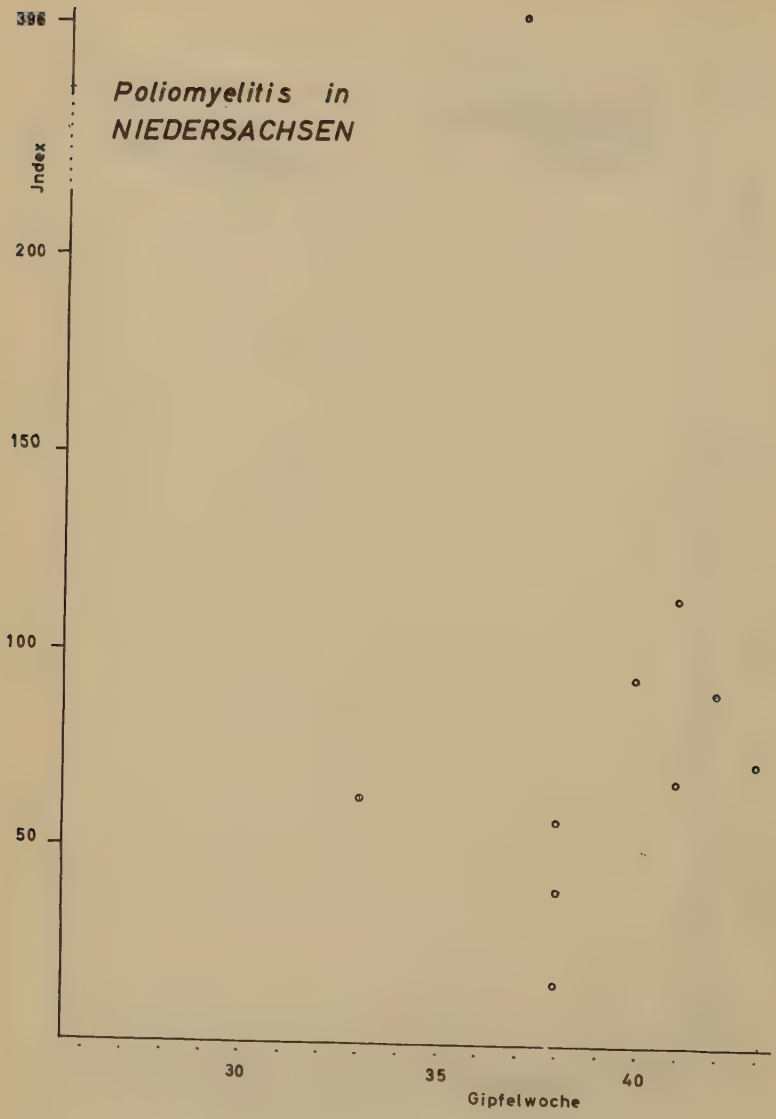

Abb. 13: Poliomyelitis in Niedersachsen. Zusammenhang zwischen Gipfelwoche und Erkrankungsindex.

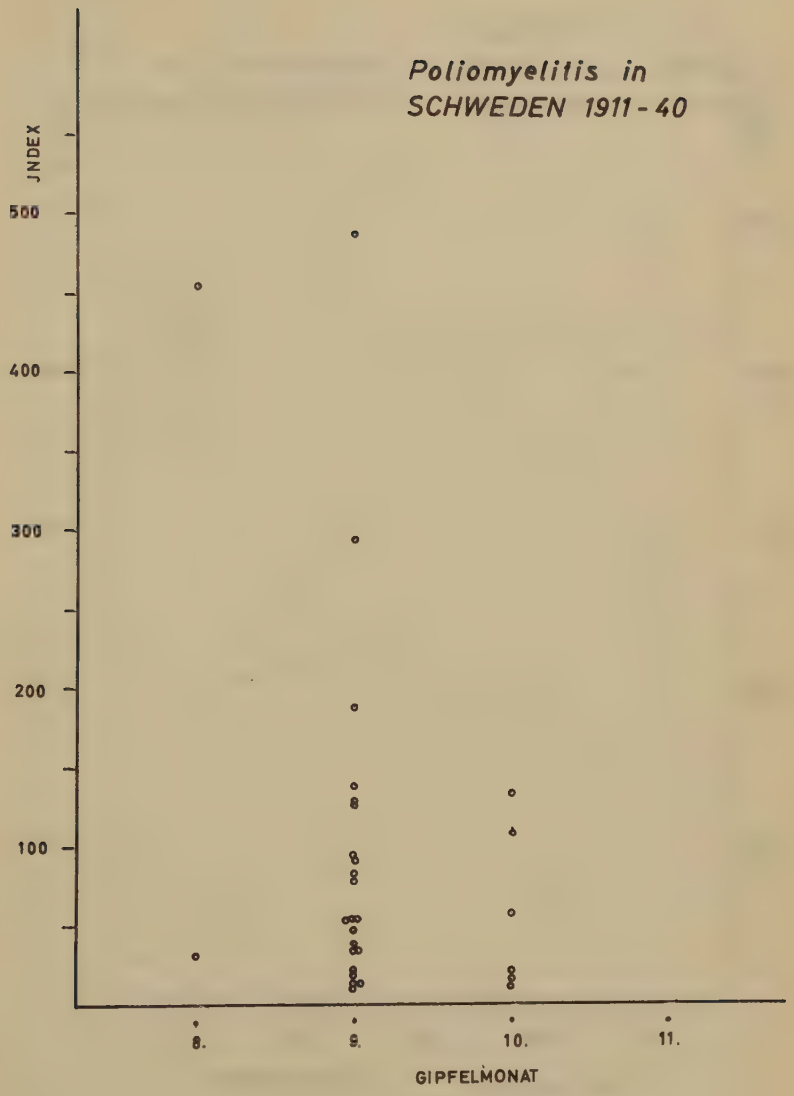

Abb. 14: Poliomyelitis in Schweden. Zusammenhang zwischen Gipfelmonat und Erkrankungsindex.

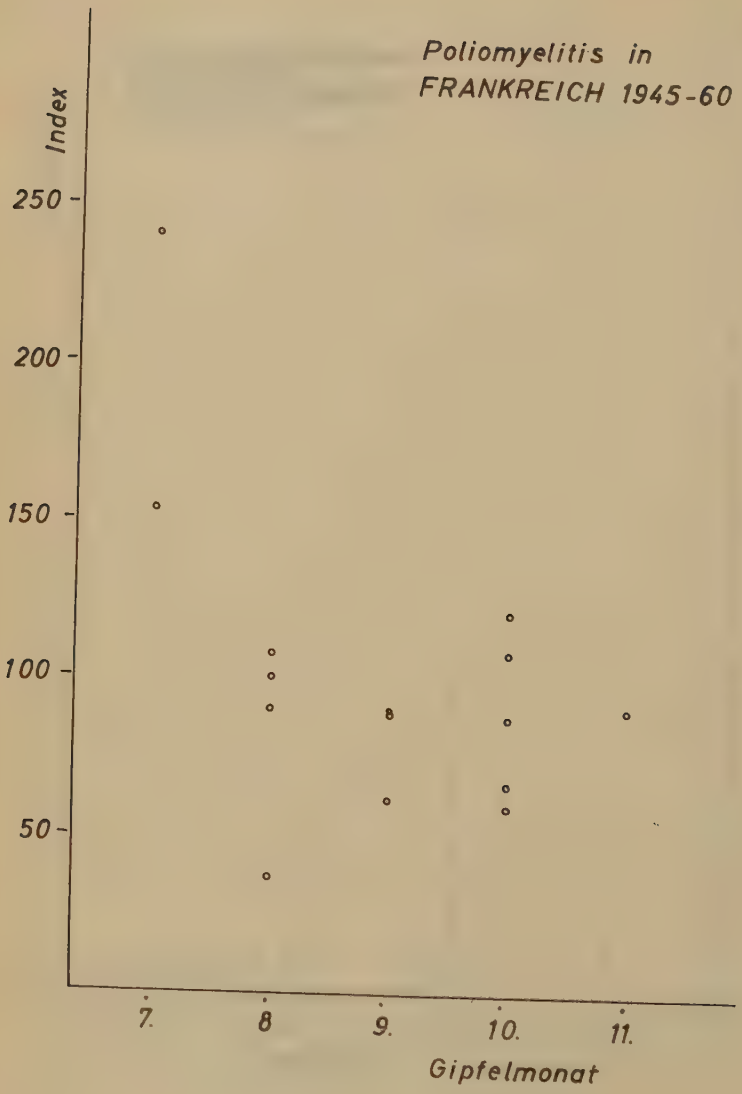

Abb. 15: Poliomyelitis in Frankreich. Zusammenhang zwischen Gipfelmonat und Erkrankungsindex.

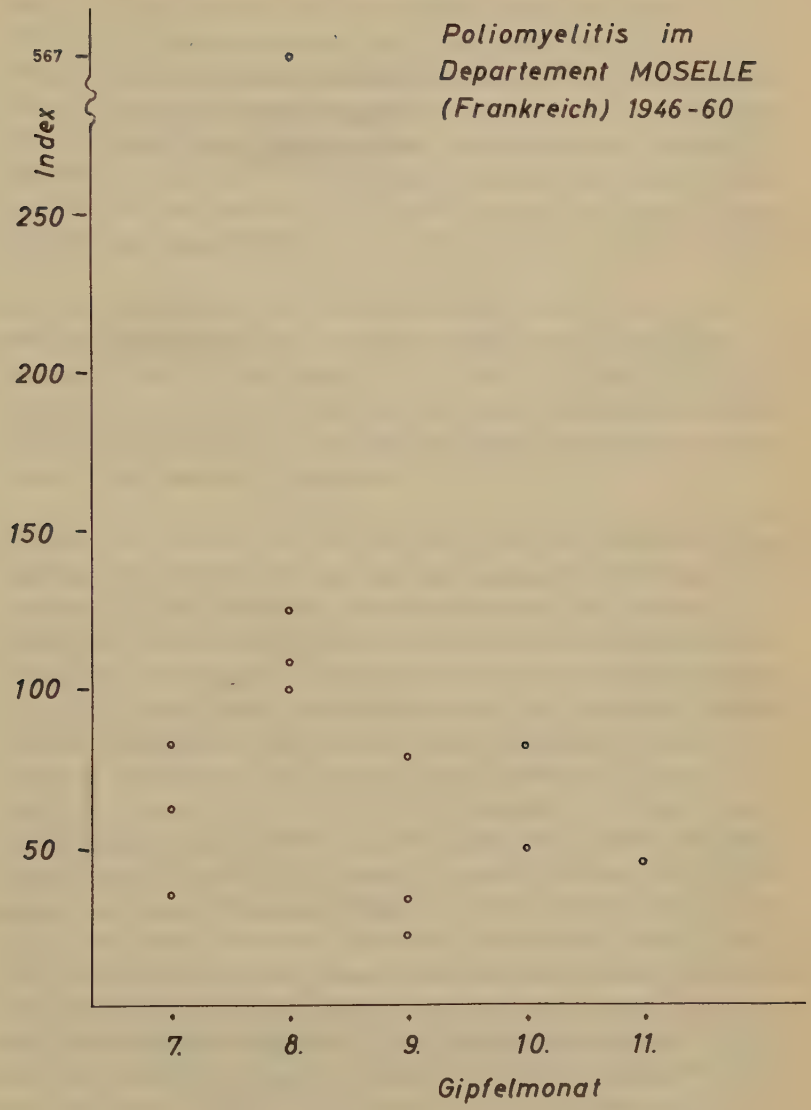

Abb. 16: Poliomyelitis im Departement Moselle (Frankreich). Zusammenhang zwischen Gipfelmonat und Erkrankungsindex.

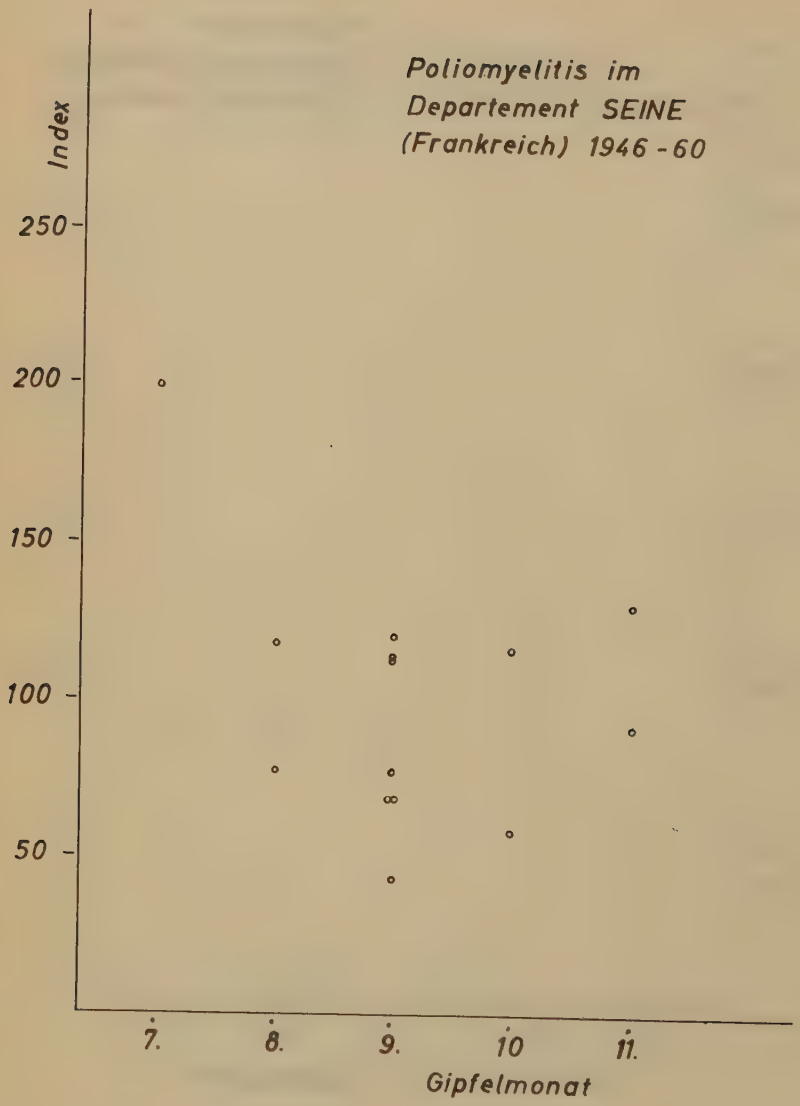

Abb. 17: Poliomyelitis im Departement Seine (Frankreich). Zusammenhang zwischen Gipfelmonat und Erkrankungsindex.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

In der Einleitung zu diesem Kapitel wurde der Gedanke formuliert, daß sich bei einer echten Saisonkrankheit die Gipfel der Erkrankungsfälle um einen jahreszeitlich festgelegten Punkt in einer Verteilungskurve mit der Funktion esinx gruppieren müßten. Diese Verteilung muß unabhängig von der absoluten Höhe der jeweiligen Epidemie zutreffen. Die durchgeführten Untersuchungen zeigen, daß diese Forderung bei der Poliomyelitis voll erfüllt wird, nicht dagegen bei den Masernepidemien.

Die Darstellungen auf den Abbildungen 1, sowie 4 bis 8, zeigen unverkennbar die Tendenz, daß große Epidemien bei den M a s e r n zu einer f r ü h z e i t i g e n G i p f e l b i l d u n g neigen, kleinere Epidemien oder Endemien dagegen erst in den späteren Frühjahrs- oder Sommermonaten ein Maximum aufweisen.

Statistisch sicher ist dieses Verhalten für die Meldezahlen aus England und Wales, London und Glasgow. Unsicher, aber wahrscheinlich, erscheint diese Beziehung am Material aus Baltimore und Michigan. Nicht gesichert sind lediglich die Zahlen aus Nord-Irland. Eine klare jahreszeitliche Begrenzung im Sinne einer Saisonkrankheit ist deshalb für die Masern abzulehnen. Die gefundenen Beziehungen stellen eine weitere Charakterisierung des Begriffes der P s e u d o s a i s o n k r a n k h e i t (De RUDDER (197,200)) dar. Große Epidemien entstehen nur bei genügend großer Zahl empfänglicher Personen, sie kommen schnell in Gang und neigen wegen der hohen Empfänglichkeit zu frühzeitiger Gipfelbildung. Kleinere Epidemien entstehen bei Mangel an geeigneten Infektionsträgern, sie kommen nur langsam in Gang und haben erst nach längerer Zeit ihren Gipfel. Man kann sich den Übertragungsmechanismus bei den kleinen Epidemien so vorstellen, daß die meisten Personen im Umkreis Erkrankter bereits immunisiert sind und für die Weitertragung des Virus praktisch ausscheiden. Die wenigen empfänglichen Personen, die noch übrig bleiben, werden deshalb schwerer vom Infektionsstoff erreicht, d.h. die Treffermöglichkeit sinkt. Rein bildlich zeigt eine solche Epidemie einen flachen,

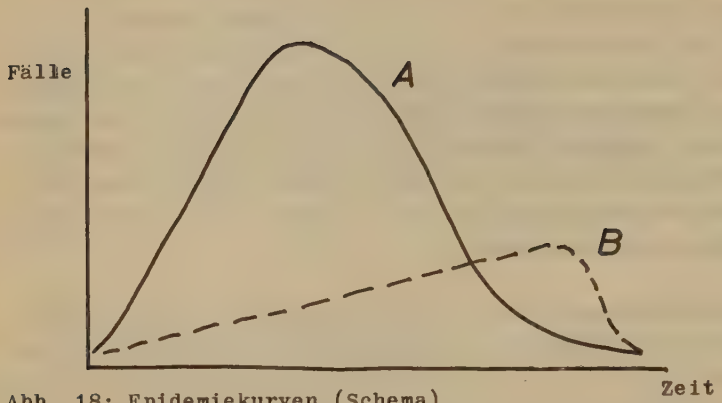

Abb. 18: Epidemiekurven (Schema)
Typ A: Kurvenverlauf bei großen Masernepidemien
Typ B: Kurvenverlauf bei kleinen Masernepidemien

langen Anstieg mit später Gipfelbildung (Abb. 18). Bei großen Epidemien war vorausgehend die Zahl der Ungemaserten so hoch, daß die Treffermöglichkeit bereits zu Anfang groß war. Da jeder Erkrankte möglicherweise Quelle weiterer Infektionen sein kann, steigt die Fallzahl sehr schnell und es entwickelt sich das Bild einer Explosionsepidemie (RAETTIG & NEHLS (183)) mit frühzeitiger Gipfelbildung.

Somit ist das Kurvenbild bei Masern Ergebnis gegebener Infektionsmöglichkeit unter empfänglichen Personen ohne direkten Einfluß eines saisongebundenen Faktors oder Ausdruck einer Virulenzschwankung des Virus.

Bei der Poliomyelitis liegen die Verhltnisse grundsätzlich anders. Aus den mitgeteilten 10 Kurvendarstellungen der Abbildungen 3, sowie 9 bis 17, läßt sich erkennen, daß die Gipfel großer und kleiner Epidemien sich mehr oder weniger um einen Mittelwert gruppieren, der zwischen der 33. bis 36. Woche zu suchen ist. Rein rechnerisch lassen sich zwar leichte Anstiege errechnen, die aber bie Signifikanzproben

sich eindeutig als Zufallsabweichungen des Wertes 0 (Null), d.h. in diesem Falle des Mittelwertes, erweisen. Trendlinien können deshalb nicht mit Berechtigung eingezeichnet werden. In der Tabelle 6 sind teilweise auffallend hohe Werte für den Richtungskoeffizienten R angegeben. Trotzdem liegt kein signifikanter Anstieg vor. Dieser scheinbare Widerspruch löst sich auf, wenn man beachtet, daß bei diesen hohen Zahlenwerten Gipfelmonate im Gegensatz zu Gipfelwochen in den anderen Korrelationsrechnungen eingesetzt wurden. Die R-Werte sind deshalb nicht direkt untereinander vergleichbar, sondern nur auf dem Umweg der Signifikanzprobe mittels des Korrelationskoeffizienten r.

Aus diesen Untersuchungen kann man folgern, daß in einzelnen Epidemien der exakte Gipfel keinerlei Beziehung zur Größe der jeweiligen Epidemie hat. Große Poliomyelitisepidemien haben also nicht gesetzmäßig einen frühzeitigen Gipfel, sondern gruppieren sich ebenso wie kleine Epidemien um einen jahreszeitlich fixierten Mittelwert mit geringen Zufallsabweichungen. Die Poliomyelitis läßt sich deshalb mit vollem Recht als eine echte S a i s o n k r a n k h e i t bezeichnen. Die Unabhängigkeit des Epidemiegipfels von der Epidemiegröße hat eine praktisch verwertbare Bedeutung für die Seuchenbekämpfung: Aus dem frühzeitigen Beginn einzelner Poliomyelitisfälle kann man erwarten, daß sich eine desto größere Epidemie entwickeln wird, je früher die ersten Fälle von dem Mittelwert der Gipfelhäufungen entfernt sind. Ähnliche Hinweise für die Seuchenprognose sind auch von ANDERS & WINDORFER (6) gegeben worden.

Das Verhalten des Durchschnittserkrankungsalters im Ablauf einzelner Epidemien.

Die Bedeutung einzelner Altersklassen für die Auslösung epidemischer Krankheitswellen war bereits im älteren Schrifttum bis in die jüngste Zeit Gegenstand epidemiologischer Untersuchungen. So wurde insbesondere bei den Masern eine Verbreitung durch Schulkinder diskutiert (GOTTSTEIN (78), MIKIC (152), PICKEN (177), PRINZIG (180)), wobei niemals eindeutige Aussagen über den Zusammenhang mit dem Schulbetrieb gemacht werden konnten. Bei oberflächlicher Betrachtung neigt man sehr der Ansicht zu, daß ältere Kinder naturgemäß mehr Bewegungsfreiheit und Kontakt mit anderen Altersgenossen haben. Sie wären demnach die geeignetsten Zwischenträger, denen die größte Bedeutung bei dem Anlaufen einer Epidemie zukäme. Eigenartigerweise läßt sich weder aus dem Schrifttum noch aus ausführlichen Statistiken eine Bevorzugung der Schulkinder im E p i d e m i e b e g i n n mit Sicherheit feststellen.

Die Gründe für das Auftreten der Epidemiewellen werden im allgemeinen in der Literatur darin gesehen, daß in den endemischen Zeiten durch neue, noch nicht durchseuchte Altersgruppen, der Boden für eine neue Epidemiewelle vorbereitet würde. Hiernach kann, und soll auch meistens, eine Epidemie anlaufen, wenn die Zahl der Empfänglichen gegenüber den bereits Durchseuchten eine bestimmte Höhe erreicht hat (BRINCKER (33)). So fand De RUDDER (195) bei der Diphtherie, daß in einem Epidemiejahr das Durchschnittserkrankungsalter bedeutend niedriger war als in den vorangegangenen epidemiefreien Jahren. Er schrieb dieses Verhalten der fehlenden Kontaktmöglichkeit für die jüngsten Altersgruppen mit einem virulenten Erreger während der endemischen Zeit zu.

Daß dieser Entstehungsmechanismus bei einer Masern-Epidemie nicht der allein richtige sein kann, hat RAETTIG (182) in einer allgemeinen Arbeit über die Seuchenverläufe durch

folgende Punkte angedeutet:

1. Die Abstände zwischen den Epidemien müßten größer und regelmäßiger sein, als sie sich tatsächlich im statistischen Material verhalten.

2. Bei einer Epidemie werden nur etwa 10 - 15 % aller erkrankungsfähigen Kinder tatsächlich betroffen (HEDRICH (88)), so daß im interepidemischen Zeitraum genügend empfängliche Kinder für das Angehen einer Epidemie vorhanden wären.

3. In den Epidemiejahren müßten überwiegend die jüngsten Jahrgänge, die noch keine Gelegenheit zur Infektion hatten, erkranken, während in den endemischen Zeiträumen das Erkrankungsalter ansteigen müßte, weil die älteren Jahrgänge relativ stärker betroffen wären.

Daß das tatsächliche Verhalten der Altersgruppe aber anders ist, wurde bereits von BARSY & RUDNAE (19a) für die Masern und Poliomyelitis festgestellt. Sie konnten exakt nachweisen, daß der relative Anteil jeder Altersgruppe am Epidemiegeschehen in Epidemie- und Endemiejahren nahezu gleich bleibt. Es f e h l t die Bevorzugung der jüngeren Jahrgänge. Beim Anlaufen einer neuen Epidemie müssen demnach noch andere Faktoren mitwirken.

Bei RAETTIG (182) findet sich eine Vermutung, daß die aus klinischen und epidemiologischen Beobachtungen auffallend geringe Kontagiosität der endemischen Masern - Streufälle eine Steigerung zur expansiven Ausbreitung erfahren muß. Als eine denkbare Form der Virulenzsteigerung sieht RAETTIG die aus der experimentellen Virologie bekannte Tatsache, daß besonders schnelle Passagen über junge Gewebe eine Verstärkung der Virulenz zur Folge haben können. So kommt er zu der Anregung, die Bedeutung der jüngsten Jahrgänge für die Epidemieauslösung genauer zu untersuchen, da wahr-

scheinlich von ihnen eine Epidemiewelle ausgelöst wird.

Zu den folgenden Untersuchungen möchte ich die Arbeitshypothese aufstellen, daß am Anfang einer Masern- oder Poliomyelitisepidemie besonders die Kleinkinder bevorzugt sind, mit dem Fortschreiten der Epidemie dagegen zunehmend ältere Jahrgänge ergriffen werden. In einer graphischen Darstellung wäre in diesem Fall ein ansteigender Trend des Durchschnittsalters während des Epidemieablaufes zu beobachten.

Methodik

Zur Untersuchung der obenstehenden Arbeitshypothese wird aus entsprechendem Zahlenmaterial das Durchschnittsalter eines Tages oder einer Woche zu den laufenden Epidemiemeßräumen (Tage oder Wochen) in Beziehung gesetzt, graphisch dargestellt und über eine Korrelationsrechnung (KOLLER (121)) auf einen signifikanten Zusammenhang geprüft.

Besteht zwischen den beiden Größen eine Beziehung, dann wird ein vom Wert Null abweichender Richtungskoeffizient R zu errechnen sein. Er läßt sich auch als Anstieg einer Trendlinie bezeichnen, die sich allen Punkten der Berechnung möglichst weit angleicht. R muß positiv sein, wenn das Durchschnittserkrankungsalter im Laufe der Epidemie ansteigt. Um die absolut exakte Aussage zu machen, daß der Richtungskoeffizient R kein Zufallswert, sondern Ausdruck einer statistisch gesicherten Beziehung (99,73 % Sicherheit) ist, wird eine Fehlerberechnung mit der Methode der mittleren quadratischen Abweichung ausgeführt, wie sie bereits im vorigen Abschnitt methodisch erläutert wurde. Am Ende dieser Rechnung ergibt sich der Korrelationskoeffizient r, der bei echter statistischer Sicherung einen Tafelwert nach KOLLER (121) überschreiten muß (Tafelwerte siehe Seite 36). Nachstehend werden einige Epidemieangaben mit dieser Methode auf die eingangs formulierte Arbeitshypothese des ansteigenden Alters während einer Epidemie hin geprüft. Leider fehlen genaue Altersangaben für Masern, so daß die Untersuchungen sich nur auf Poliomyelitisfälle beziehen. Erwähnt sei hier nur, daß von RAETTIG (182) bereits

ähnliche Untersuchungen an älterem Lübecker Masernmaterial vorliegen.

Beispiele aus Poliomyelitisepidemien

Bei der Ableitung bestimmter Gesetzmäßigkeiten ist ein möglichst großes Material wertvoll, um die kleinen Zufälligkeiten, die allen biologischen Werten anhaften, bedeutungslos werden zu lassen. "Ein Gesetz entsteht erst bei Anwendung großer Durchschnittsergebnisse, Einzelergebnisse geben dem Gesetz zuweilen Recht, zuweilen nicht" (De RUDDER (195)). Bei der Poliomyelitis ist es aber sicher ein guter Weg, von kleinen Beobachtungen aus mit geschärftem Blick zu größerem Material fortzuschreiten. Besonders FANCONI und Mitarbeiter (60) versprachen sich vom eingehenden Studium abgegrenzter Kleinraumepidemien tiefergehende Einsichten in den epidemiologischen Ablauf der epidemischen Kinderlähmung. Vom gleichen Autor stammt auch die im folgenden Beispiel aufgeführte Kleinraumepidemie im Gebiet M e s i k o n (Kanton Zürich, Schweiz) mit genauen Angaben über Erkrankungstag und Alter des Erkrankten. In der Abbildung 19 ist das Alter der Erkrankten gegen den Erkrankungstag aufgetragen. Es sind 23 Fälle, von denen der jüngste 1 Jahr, der älteste 26 Jahre alt war. Bereits eine oberflächliche Betrachtung der Punkteverteilung innerhalb des Koordinatensystems läßt folgende Verteilung erkennen:

Epidemieanfang = jüngere Jahre bevorzugt
Epidemieabfall = ältere Jahrgänge bevorzugt.

Wenn man das Durchschnittserkrankungsalter eines Tages mit dem zugehörigen Erkrankungstag in Beziehung setzt (siehe Tabelle 7), ergibt sich eine deutliche Korrelation, ausgedrückt durch den Richtungskoeffizienten R = 0,42. Er bedeutet, daß das Erkrankungsalter an jedem Tag um 0,42 Jahre zunimmt.

Die Signifikanzprobe über den Korrelationskoeffizienten r ergibt mit den Werten der Tabelle 7:

$$r = \frac{\sum_n (x_n - M_x) \cdot (y_n - M_y)}{\sqrt{\sum_n (x_n - M_x)^2 \cdot \sum_n (y_n - M_y)^2}} = 0{,}701$$

Der Überschreitungswert liegt allerdings bei 0,736. Damit ist die gefundene Beziehung sehr wahrscheinlich, aber nicht absolut sicher. Bereits zwei Meßwerte mehr hätten die absolute Sicherheit von 99,73 % erbracht.

Tabelle 7: Poliomyelitis in Mesikon/Kanton Zürich.
Zahlen nach FANCONI & Mitarbeiter.
x = Erkrankungstag (1. Tag = 24.9.1941)
y = Durchschnittserkrankungsalter in vollen Jahren

x	y	$(x-M_x)$	$(y-M_y)$	$(x-M_x)^2$	$(y-M_y)^2$	$(x-M_x).(y-M_y)$
1	2	- 18,9	- 7	357,21	49	132,3
3	5	- 16,9	- 4	285,21	16	67,6
6	3	- 13,9	- 6	193,21	36	83,4
7	4	- 12,9	- 5	166,41	25	64,5
9	5	- 10,9	- 4	118,81	16	43,6
26	9	6,1	0	37,21	0	0
32	7	12,1	- 2	146,41	4	- 24,2
22	7	2,1	- 2	4,41	4	- 4,2
23	6	3,1	- 3	9,61	9	- 9,3
24	2	4,1	- 7	16,81	49	- 28,7
25	24	5,1	15	26,01	225	76,5
30	14	10,1	5	102,01	25	50,5
35	13	15,1	4	228,01	16	60,4
36	25	16,1	16	259,21	256	257,6
279	126			1950,94	730	836,4

$M_x = 19{,}9$
$M_y = 9$

$$R = \frac{(x-M_x) \cdot (y-M_y)}{(x-M_x)^2} = 0{,}42$$

Man darf bei der Auswertung so kleiner Erkrankungszahlen allerdings das rein mathematisch - statistische Verhalten nicht überbewerten, weil nur bei wenigen biologischen Vorgängen lineare Abhängigkeit zweier Größen besteht. Immerhin zeigt die Mesikon-Epidemie eine mit hoher Wahrscheinlichkeit

versehene Beteiligung der jüngsten Jahrgänge im Epidemiebeginn.

Nach diesen ersten Hinweisen einer Bevorzugung der Kleinkinder im Epidemiebeginn war es besonders reizvoll, die gleiche Frage an einem großen Material zu untersuchen. Die Meldepflicht für Poliomyelitis in Berlin erlaubt detaillierte Angaben über Erkrankungstag und Alter für die Berliner Bezirke zu erhalten. Aus den beim Senator für Gesundheitswesen in Berlin (West) geführten Meldelisten stammen die Zahlen für die folgende Untersuchung der Epidemieverhältnisse in Berlin (West).

Tabelle 8: Die Poliomyelitisfälle in West-Berlin für die Jahre 1948-60 nach den amtlichen Meldelisten.

Monat	Fälle	Durchschnittsalter
Januar	44	14,5 Jahre
Februar	23	17,1
März	34	16,7
April	33	16,4
Mai	40	10,8
Juni	54	13,6
Juli	150	12,2
August	473	12,8
September	699	12,7
Oktober	331	12,8
November	89	15,7
Dezember	42	15,1
Durchschnitt	2012	14,2

Aus den Meldezahlen der Jahre 1948 - 60 wurde eine Summenkurve der monatlichen Erkrankungen errechnet und in der Abbildung 20 dargestellt. Man erkennt an der Kurve einen flachen Saisonanstieg im Mai, von Juni bis September erfolgt ein sehr steiler Anstieg, der nach dem Septembergipfel mit

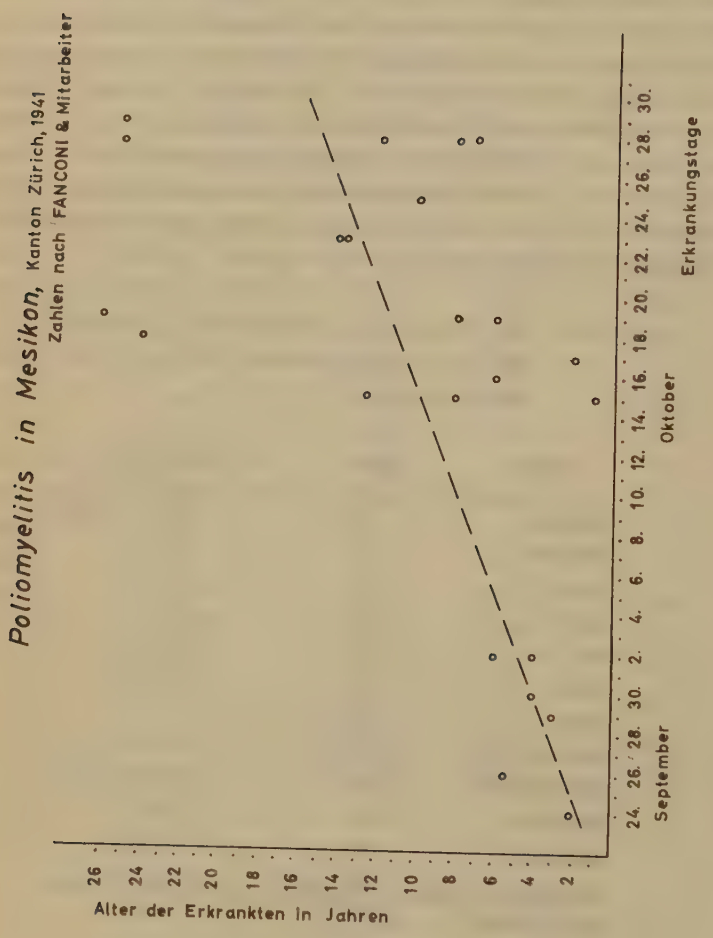

Abb. 19: Altersverteilung während des Epidemieablaufes der Poliomyelitis im Kanton Zürich, 1941. Zahlen nach FANCONI und Mitarbeiter (60).

Tabelle 9: Korrelationstafel für die Poliomyelitiserkrankungen in West - Berlin 1948 - 60 im Verhältnis zum Durchschnittserkrankungsalter.

Monat	(Nr.) x	Alter y	$(x-M_x)$	$(y-M_y)$	$(x-M_x)^2$	$(y-M_y)^2$	$(x-M_x) \cdot (y-M_y)$
Mai	1	10,8	- 5,5	- 3,4	30,25	11,56	18,70
Juni	2	13,6	- 4,5	- 0,6	20,25	0,36	2,70
Juli	3	12,2	- 3,5	- 2,0	12,25	4,00	7,00
August	4	12,8	- 2,5	- 1,4	6,25	1,96	3,50
September	5	12,7	- 1,5	- 1,5	2,25	2,25	2,25
Oktober	6	12,8	- 0,5	- 1,4	0,25	1,96	0,70
November	7	15,7	0,5	1,5	0,25	2,25	0,75
Dezember	8	15,1	1,5	0,9	2,25	0,81	1,35
Januar	9	14,5	2,5	0,3	6,25	0,09	0,75
Februar	10	17,1	3,5	2,9	12,25	8,41	10,15
März	11	16,7	4,5	2,5	20,25	6,25	11,25
April	12	16,4	5,5	2,2	30,25	4,84	12,10
Summe:	78	170,4			143,00	44,74	71,20
Mittel	6,5	14,2					

Richtungskoeffizient $R = \frac{71,20}{143,0} = 0,5$

Korrelationskoeffizient $r = \frac{71,20}{143 \cdot 44,74} = 0,890$

Tafelprüfwert n. KOLLER bei 12 Meßpunkten = $\pm$ 0,781

699 Erkrankungen zum November hin wieder steil abfällt. Vom Dezember bis zum April schließt sich ein endemisches Intervall mit nur wenigen Erkrankungen an. Die Form dieser Kurve entspricht mit allen Einzelheiten den aus den verschiedensten Ländern berechneten Epidemiekurven.

Die Gesamtzahl der gemeldeten Fälle beträgt 2012. Der Summenkurve sind für jeden Monat die Durchschnittserkrankungsalter als schwarze Balken zugeordnet. Die zugehörigen Zah-

lenwerte sind aus der Tabelle 8 zu ersehen.

Bereits der erste Blick auf die Darstellung zeigt ein geringes Durchschnittserkrankungsalter zum Beginn der Epidemie mit einem deutlichen Anstieg zum Ende hin. Das Vorliegen eines geradlinigen Zusammenhanges läßt sich noch deutlicher durch eine Trendlinie ausdrücken, wie sie in die Abbildung 20 eingezeichnet wurde. Der dieser Linie zugehörige Richtungskoeffizient (Anstieg) ist mit

R (West-Berlin) = 0,5

Ausdruck für den Altersanstieg: Pro Monat verschiebt sich das Erkrankungsalter um 1/2 Jahr zu den älteren Jahrgängen. Damit steigt das Durchschnittsalter während der Epidemie um etwa 3,5 Jahre und über den gesamten betrachteten Zeitraum (Epidemie und Endemie) um 6 Jahre. Diese verhältnismäßig geringen Anstiege beruhen auf gewissen Nivellierungen durch Addition mehrerer Fälle, wobei aber auch die Fehlerbreite verringert wird.

Dem Anstieg R = 0,5 kommt ein signifikanter Aussagewert zu, wie die Korrelationsrechnung der Tabelle 9 zeigt. Für die zugrunde gelegten 12 Meßpunkte ist ein Überschreitungswert von r = 0,781 für eine 99,73 %ige Sicherheit notwendig. Der errechnete Korrelationskoeffizient r beträgt aber bereits 0,890, was einer absoluten Sicherheit für einen linearen Zusammenhang der Größen "Durchschnittsalter" und "Erkrankungszeit" bedeutet.

In der folgenden Berechnung möchte ich nachprüfen, ob sich die an dem großen Durchschnittsmaterial gefundene Beziehung auch für die einzelnen Epidemien in den Jahren 1948 bis 1960 nachweisen läßt. Als Berechnungsgrundlage dienen die in Tabelle 10 und 11 wiedergegebenen monatlichen Zahlen für die Fälle und Durchschnittsalter.

Aus den Tabellenwerten wurden die Kurvendarstellungen der Abbildung 21 gezeichnet. Mittels der schwarzen Balken ist das Durchschnittserkrankungsalter dargestellt. Die gesamten Fälle pro Monat sind aus der im logarithmischen Maßstab

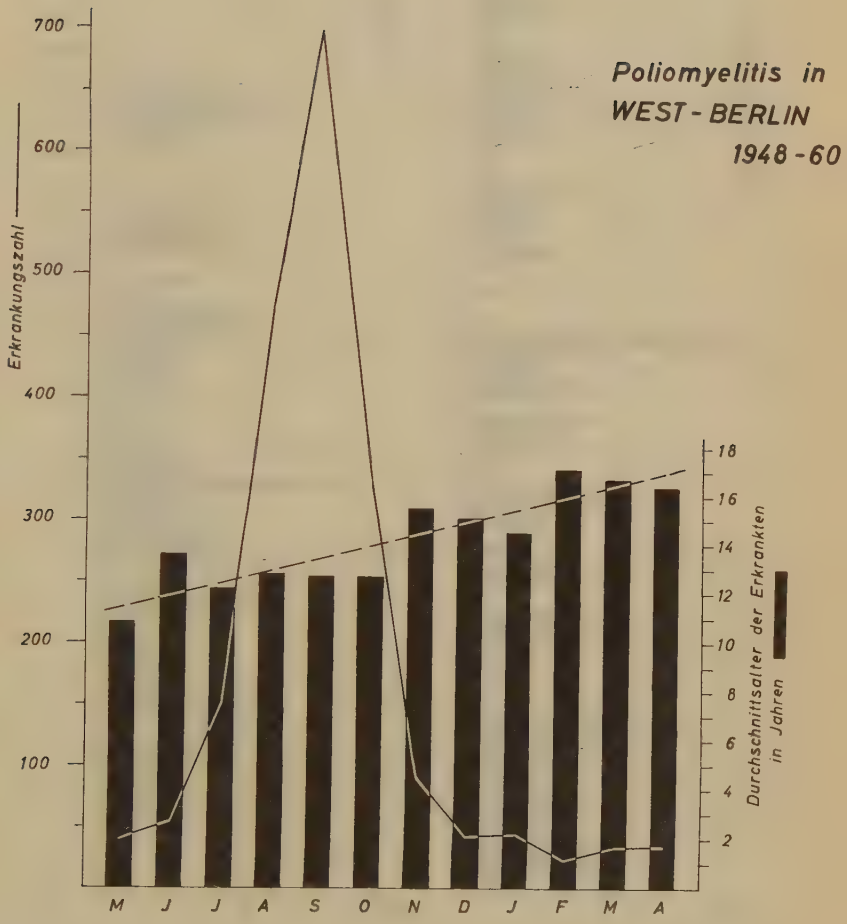

Abb. 20: Ablauf der Poliomyelitisepidemien (Summenkurve) und des zugehörigen Durchschnittserkrankungsalters in West-Berlin, 1948-60

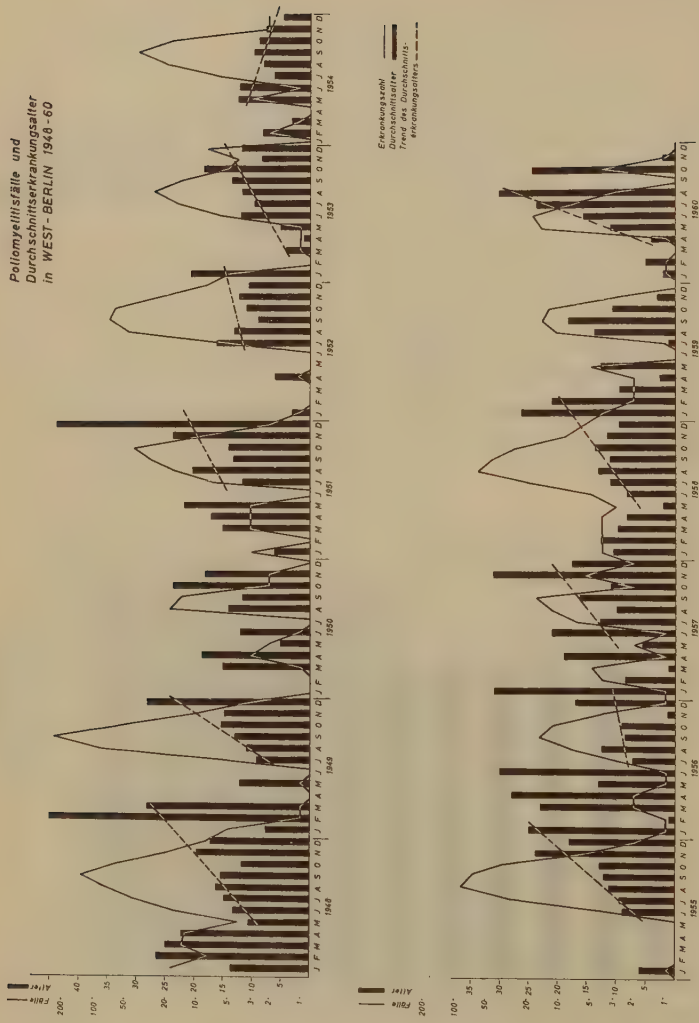

Abb. 21: Durchschnittserkrankungsalter und Fälle an Poliomyelitis (logarithmischer Maßstab) in West-Berlin für die Jahre 1948 bis 1960.

Tabelle 10: Monatliche Fälle an Poliomyelitis in West-Berlin

Jahre	Monate J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1948	18	8	14	13	4	17	42	76	137	58	12	8
1949	5	1	1	-	1	-	5	88	239	52	10	3
1950	-	-	1	3	2	1	-	18	14	2	2	-
1951	3	-	3	5	3	-	7	17	28	40	8	2
1952	1	-	-	1	-	-	5	45	68	61	23	8
1953	5	-	1	1	1	6	15	25	14	5	4	8
1954	-	2	1	-	3	1	6	19	35	17	2	2
1955	1	-	-	-	-	4	31	90	71	38	6	2
1956	1	1	2	2	1	1	3	8	16	12	4	1
1957	1	4	5	1	2	1	7	12	17	2	6	2
1958	4	4	4	4	3	5	20	61	45	27	9	6
1959	4	2	2	2	5	-	1	11	15	13	2	-
1960	1	1	-	1	15	18	8	3	-	4	1	-
Summe	44	23	34	33	40	54	150	473	699	331	89	42

aufgetragenen ausgezogenen Kurve zu erkennen. Bei der Betrachtung der Darstellung ergeben sich folgende Ergebnisse:

1. Die Figuren der monatlichen Fallzahl entsprechen mit ihrer saisonmäßigen Verteilung auf den Spätsommer und Herbst den in der Literatur zahlreich vorhandenen Angaben der Saisonverteilung. Bemerkenswert ist, daß fast in jedem Monat (Ausnahmen siehe Tabelle) Meldungen erfolgten, d.h. daß die Poliomyelitis als klinisch diagnostizierte Erkrankung in Berlin endemisch ist. Man kann daraus mit Sicherheit behaupten, daß das Virus in irgendeiner Form ständig in der Berliner Bevölkerung vorhanden ist oder weitergegeben worden sein muß.

2. Sowohl für epidemische als auch für endemische Jahre liegt der Gipfel zwischen August und Oktober. Eine Abhängigkeit zwischen Epidemiegröße und Zeitpunkt der Gipfelbildung ist also nicht vorhanden.

3. Für die Jahre 1948, 1949, 1951, 1953, 1955, 1958, 1959

und 1960 zeigt sich ein niedriges Erkrankungsalter im Beginn der Erkrankungswellen und Anstieg zu höheren Altersstufen im Laufe und zum Ende der Epidemien. In den Jahren 1950, 1952, 1956, 1957 läßt sich ein solches Verhalten nicht beweisen. Dabei ist aber zu bemerken, daß einige dieser Jahre lediglich endemische Fallzahlen aufweisen (z.B. 1950, 1956, 1957), die naturgemäß eine größere Fehlerbreite haben müssen als das Epidemiematerial. Eine echte Ausnahme bildet nur das Jahr 1952.

Tabelle 11: Monatliches Durchschnittserkrankungsalter bei Poliomyelitis in West - Berlin (in Jahren).

	Monate											
Jahre	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1948	13,6	26,7	25,0	22,3	10,7	13,4	13,8	16,2	15,4	11,9	19,7	17,3
1949	7,7	45,0	28,0	-	12,0	-	9,0	10,8	12,8	15,5	14,5	28,0
1950	-	-	15,0	18,6	5,0	12,0	-	14,0	11,6	23,5	18,0	-
1951	6,1	-	15,0	17,0	21,6	-	11,7	20,2	13,3	14,0	23,6	43,5
1952	3,0	-	-	6,0	-	-	16,0	13,3	8,8	10,9	12,2	10,5
1953	20,4	-	4,0	1,0	5,0	11,8	9,5	11,6	13,4	18,2	8,2	11,6
1954	-	8,0	3,0	-	12,3	12,0	6,1	7,9	9,5	8,7	7,5	4,5
1955	6,0	-	-	-	-	9,0	9,5	11,2	12,1	12,8	23,8	18,0
1956	25,0	1,0	23,0	28,0	13,0	30,0	7,2	12,5	8,5	9,1	1,2	17,0
1957	31,0	8,5	1,1	19,0	5,5	21,0	12,8	10,0	16,2	11,0	31,1	17,5
1958	10,5	12,7	9,7	8,2	2,0	8,2	11,0	13,1	11,1	13,6	11,6	9,6
1959	26,2	21,0	9,5	2,5	12,6	-	1,0	13,7	18,2	10,7	3,0	-
1960	2,0	5,0	-	4,0	11,0	15,6	23,6	30,0	-	24,2	2,0	-

Die oben diskutierte Fragestellung läßt sich mit gleicher Methodik auch an den Zahlen anderer Gebiete bearbeiten. So habe ich in den untenstehenden Angaben das Zahlenmaterial für eine Poliomyelitisepidemie 1952 im Land N i e d e r s a c h s e n (Bundesrepublik Deutschland) bearbeitet. Die Tabelle 12 führt zunächst die Grundzahlen der Berechnung auf:

Tabelle 12: Poliomyelitis in Niedersachsen 1952

Monat	Fälle	Durchschnittsalter (Jahre)
Januar	2	5,0
Februar	-	-
März	1	3,0
April	-	-
Mai	12	5,7
Juni	13	8,7
Juli	146	8,4
August	511	10,6
September	599	10,7
Oktober	275	10,2
November	64	11,9
Dezember	27	12,3
Summe	1650	

Die 3 Fälle im Januar und März des Jahres sind bei den Berechnungen nicht berücksichtigt, weil ihr Abstand von den ersten eindeutig epidemischen Fällen zu groß ist und ein Zusammenhang nicht zu beweisen ist. Die Fallzahlen sind mit den zugehörigen Altersangaben in der Abbildung 22 wiedergegeben.

Der erste Eindruck der Kurvendarstellung bestätigt wiederum eine Bevorzugung der jüngeren Jahrgänge im Epidemiebeginn. Während des Epidemiehöhepunktes bleibt das Durchschnittsalter gewissermaßen auf einem mittleren Plateau, um zum Ende hin weiter anzusteigen. Der vermutete Zusammenhang des Altersanstiegs mit dem Fortschreiten der Epidemie wird durch eine eingezeichnete Trendlinie ausgedrückt. Sie hat einen Anstieg von R = 0,8, d.h. das Durchschnittsalter

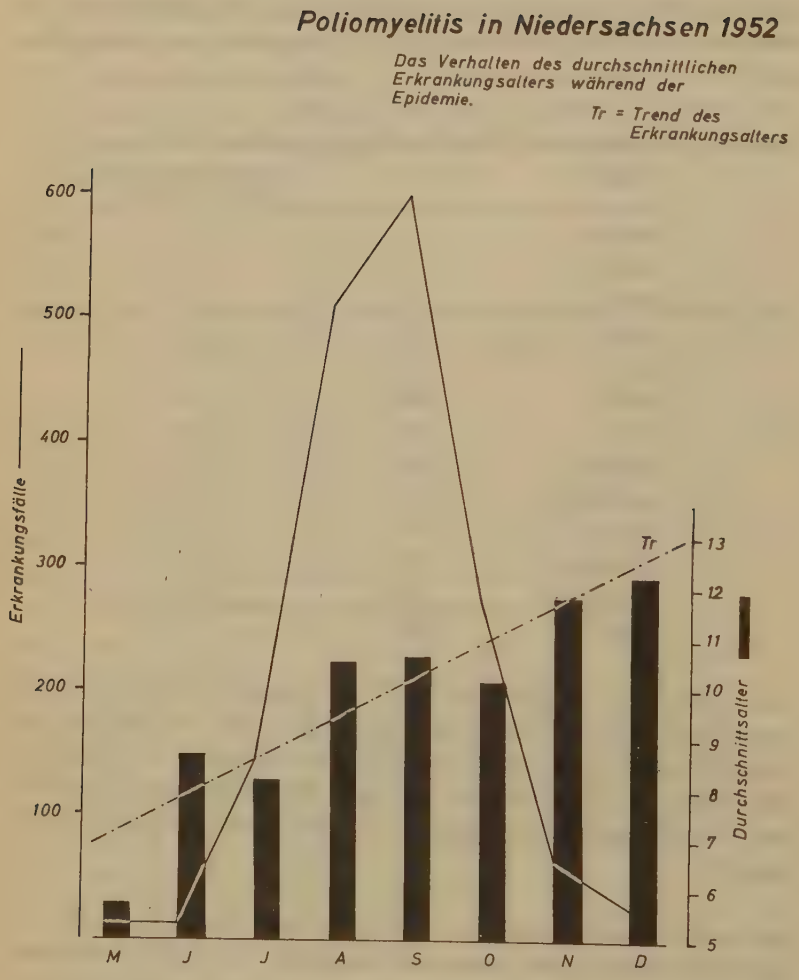

Abb. 22: Poliomyelitisfälle und zugehöriges Durchschnittserkrankungsalter im Lande Niedersachsen, 1952.

steigt um 0,8 Jahre pro Monat.

Mit der in Tabelle 13 wiedergegebenen Korrelationsrechnung wird die Signifikanz des Zusammenhanges dargestellt. Obwohl nur 8 Werte zur Verfügung stehen, läßt sich die Sicherheitsgrenze von 99,73 % überschreiten, was den Zusammenhang beweist.

Tabelle 13: Korrelationsrechnung für die Poliomyelitiszahlen 1952 (Niedersachsen)

Monat x	Alter y	$(x-M_x)$	$(y-M_y)$	$(x-M_x)^2$	$(y-M_y)^2$	$(x-M_x).(y-M_y)$
5	5,7	- 3,5	- 4,1	12,25	16,81	14,35
6	8,7	- 2,5	- 1,1	6,25	1,21	2,75
7	8,4	- 1,5	- 1,4	2,25	1,96	2,10
8	10,6	- 0,5	0,8	0,25	0,64	- 0,40
9	10,7	0,5	0,9	0,25	0,81	0,45
10	10,2	1,5	0,4	2,25	0,16	0,60
11	11,9	2,5	2,1	6,25	4,41	5,25
12	12,3	3,5	2,5	12,25	6,25	8,75
68	78,5			42,00	32,25	33,85
M=8,5	9,8					

Richtungskoeffizient $R = \frac{33,85}{42} = 0,8$

Korrelationskoeffizient $r = \frac{33,85}{42 \cdot 32,25} = 0,919$

Tafelprüfwert (n. KOLLER)= $\pm$ 0,894

Es läßt sich somit aussagen, daß in der Poliomyelitisepidemie 1952 im Land Niedersachsen die jüngeren Jahrgänge am Epidemiebeginn am stärksten beteiligt waren, während der Epidemieabfall eine Bevorzugung der älteren Jahrgänge aufweist. Man kann diese Verhältnisse auch in einer etwas modifizierten Darstellung bringen, wie sie in ähnlicher Form von SIEGEL & GREENBERG (214) für New York City veröffentlicht wurde. So sind in der Abbildung 23 für jeden Monat die prozentualen Anteile der Altersstufen eingetragen worden. Die Zahlen eines jeden Monats wurden gleich 100 % ge-

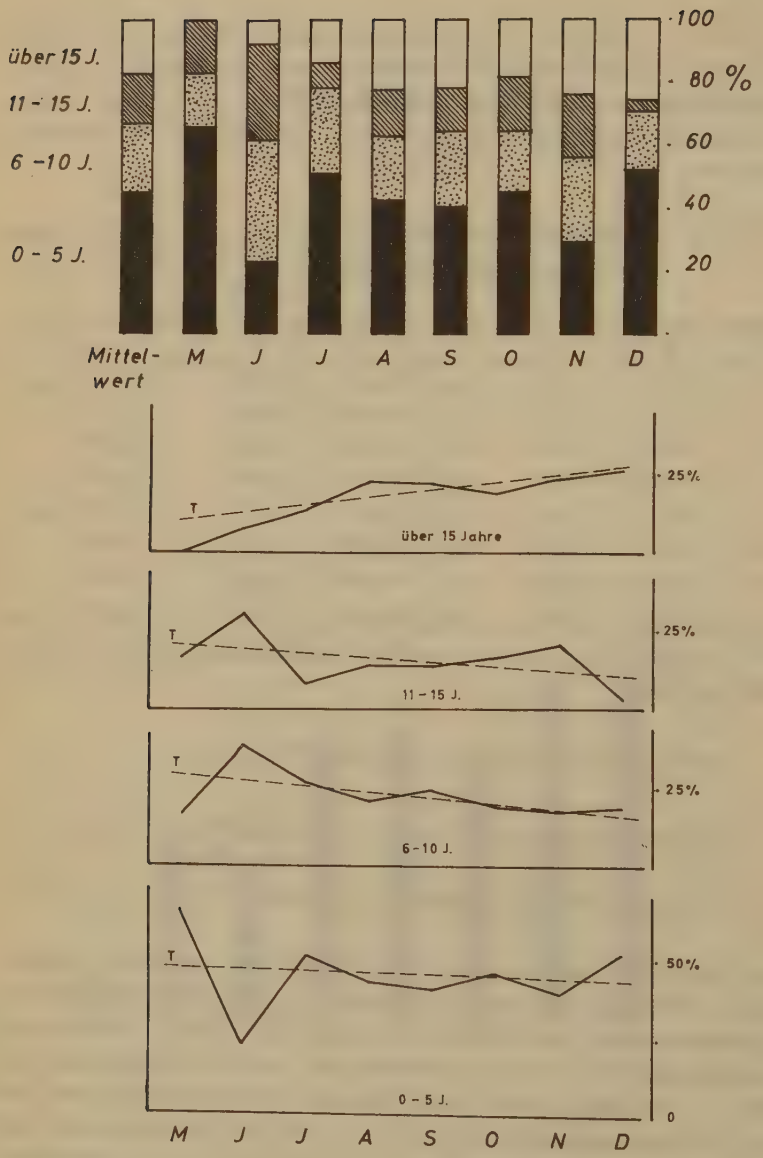

Abb. 23: Prozentuale Altersbeteiligung an der Poliomyelitisepidemie 1952 in Niedersachsen.

setzt und dann für zusammengefaßte Altersgruppen (0-5; 6-10; 11-15; über 15 jährige) die Prozentbeteiligung ermittelt.

Die Darstellung erfolgte in Säulen und Kurvenform. Man erkennt besonders an der Kurvendarstellung die hohe Beteiligung der jüngsten Altersklasse im Epidemiebeginn. Danach erlangen zunehmend mehr die mittleren Jahrgänge bis zu einem Mittelwert Anteil an der Epidemiezusammensetzung. Interessant ist besonders der flache Anstieg der Kurve für die ältesten Jahrgänge mit der Hauptbeteiligung von der Mitte der Epidemie bis zum Ende.

Im Jahre 1961 lief im Lande N o r d r h e i n - W e s t - f a l e n eine Poliomyelitisepidemie ab, die besonders aus Gründen der Wirksamkeit von Polio-Vakzine nach SALK interessierte. Aus der sehr genauen statistischen Erfassung der Erkrankten beim Gesundheitsamt in Düsseldorf stammen die in der Abbildung 24 verwandten Zahlen.

Bei Betrachtung des Kurvenbildes kann man zum Epidemiebeginn keine echte Bevorzugung jüngerer Jahrgänge feststellen, statt dessen schwankt das Erkrankungsalter um einen Mittelwert. Auffällig dagegen ist das Durchschnittsalter bei den Streufällen der auslaufenden Epidemiewelle. An den steilen Abfall der dargestellten Erkrankungswelle setzen sich Nachschwankungen an, die den von RAETTIG (183) für den Typhus beschriebenen Kontaktfällen nach einer Explosionsepidemie gleichen.

Ebenfalls eine klare Bevorzugung der jüngsten Jahrgänge und einen Altersanstieg im Epidemieablauf zeigen Zahlen aus England und Wales, die für die Jahre 1944-50 von LOGAN (134) mitgeteilt wurden. Leider ist dieses Material nur in Vierteljahren angegeben, so daß es nur im Zusammenhang mit den anderen Untersuchungen als ergänzender Befund verwandt werden kann. Die Kurve des Altersanstiegs ist der Abb. 25 zu entnehmen.

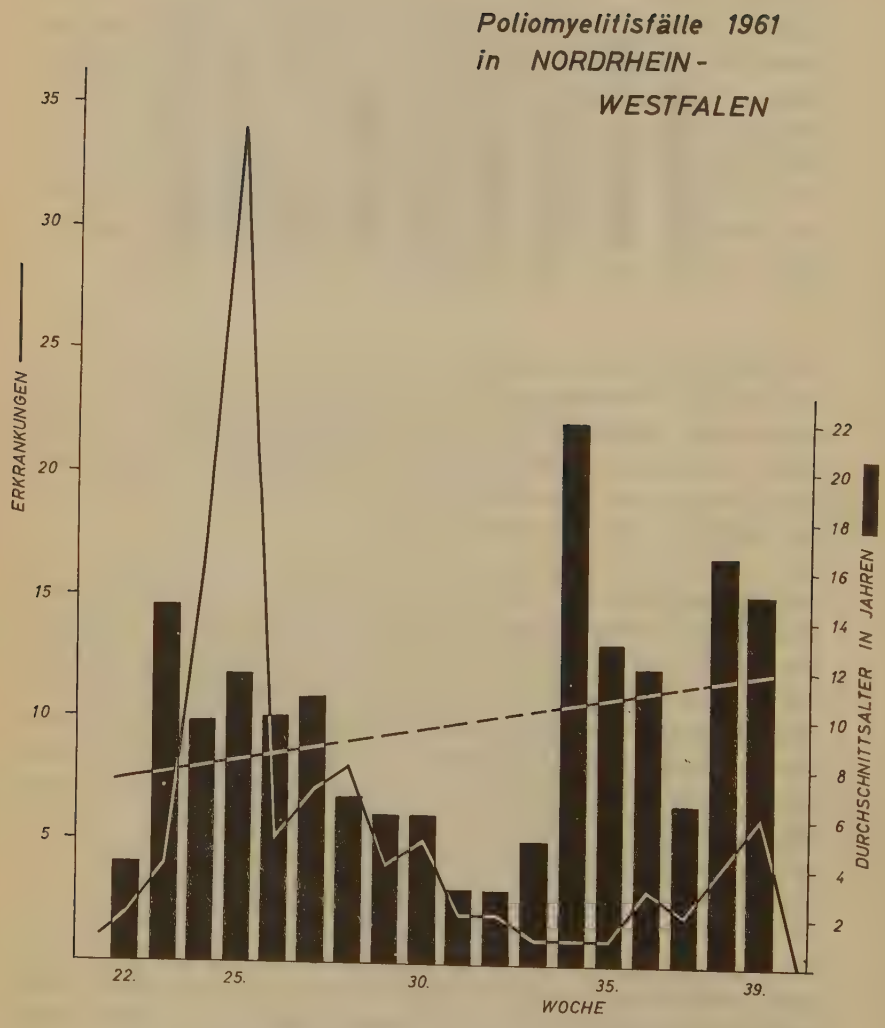

Abb. 24: Poliomyelitisfälle und zugehöriges Durchschnittserkrankungsalter 1961 in Nordrhein-Westfalen.

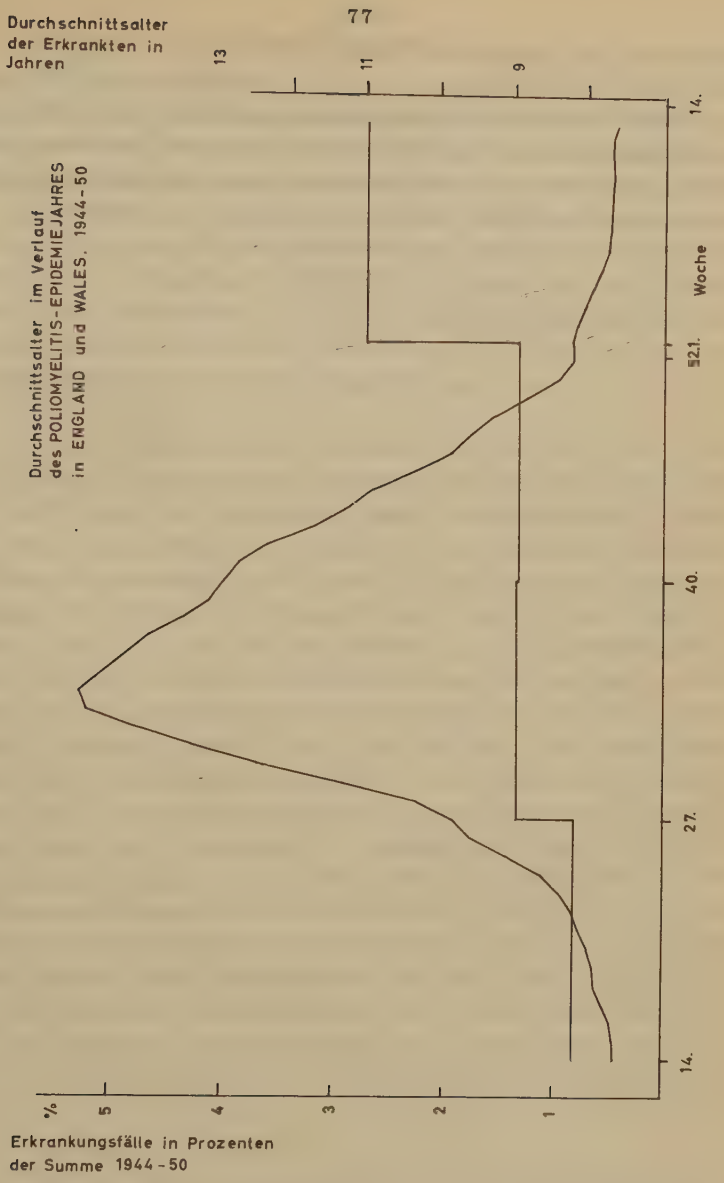

Abb. 25: Summenkurve der Poliomyelitisfälle 1944-50 mit den zugehörigen vierteljährlichen Durchschnittsaltersangaben (England und Wales, Altersangaben nach LOGAN (134), Fallzahlen nach wöchentlichen Meldungen im Brit. Med. J. 1943-60 (226)).

Leider sind für Masern aus Deutschland keine verwertbaren Altersangaben zu erhalten. Auch die internationale Literatur enthält nur sehr grobe Angaben über die jährliche Alterszusammensetzung der Masernfälle. Dieser statistische Mangel gestattet es nicht, gleichwertige Analysen wie bei der Poliomyelitis auch für die Masern durchzuführen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Am Anfang der oben geschilderten Untersuchungen stand die Frage nach der Bedeutung der jüngsten Altersstufen für die Epidemieauslösung. Tatsächlich konnte an Hand der Zahlen aus 5 Gebieten in 3 Fällen ein Anstieg von den jüngeren Jahrgängen zu den älteren im Ablauf der Epidemie statistisch signifikant dargestellt werden. In diesen Fällen ist der Anteil der Kleinkinder und Kinder an der Gesamtzahl im ansteigenden Epidemieschenkel wesentlich größer als in der Rückbildungszeit der Erkrankungswelle.

Ob von den Kleinstkindern tatsächlich die "Zündung" einer epidemischen Welle bei der Poliomyelitis ausgeht, läßt sich nicht mit Sicherheit aussagen. Immerhin sprechen die Altersanstiege im Material aus Mesikon, West-Berlin und ganz besonders Niedersachsen 1952 sehr für eine Kleinkinderbevorzugung. Die zahlreichen Abweichungen von diesem Verhalten müssen aber zu dem Schluß führen, daß die Epidemiewelle zwar oft von Kleinkindererkrankungen ihren Anfang nehmen kann, daß aber diesem Mechanismus nicht die alleinige Auslösung zuerkannt werden kann. Für den Fall der Infektionsgelegenheit sind die Kleinkinder sicher von großer Bedeutung, da sie immer den größten empfänglichen Bevölkerungsanteil darstellen und somit Hauptträger der Epidemie sind. Aus diesem Grunde und der oben skizzierten Möglichkeit der Epidemieauslösung durch Kleinkinder ist eine Pflichtimpfung im Kleinkindesalter eine volksgesundheitlich wichtige Maßnahme, deren rechtliche Verankerung nach den Anfangserfolgen freiwilliger Impfmaßnahmen nicht vernachlässigt werden sollte. Auch die im nächsten Kapitel diskutierten zahlreichen Ergebnisse anderer Untersucher sprechen in diesem Sinne.

DISKUSSION

Aus Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen der Epidemiegröße und dem Zeitpunkt des Epidemiegipfels konnte ich darstellen, daß bei der Poliomyelitis k e i n Zusammenhang besteht, während für die Masern eine A b h ä n g i g k e i t mit großer Wahrscheinlichkeit besteht. So ließ sich für 6 untersuchte Epidemiegebiete die Abhängigkeit dreimal statistisch sichern und bei 2 Gebieten der Zusammenhang wahrscheinlich machen. Nur für 1 Gebiet ließ er sich nicht sichern. Bei der Poliomyelitis ist dagegen der Gipfel in Endemien und Epidemien zum gleichen Zeitpunkt zu erwarten, d.h. es besteht hier keine Abhängigkeit der Gipfelbildung von der absoluten Höhe der betreffenden Epidemie.

Wenn man die internationale Literatur auf Untersuchungen gleicher Art durchsieht, so findet man merkwürdigerweise keine Bearbeitung dieses Zusammenhanges. Selbstverständlich ist es schon längere Zeit bekannt, daß Masernepidemien verschiedenzeitige Gipfelbildungen haben. Die älteren Veröffentlichungen waren aber immer von der Tendenz beherrscht, die Masern als eine Saisonkrankheit darzustellen. So ist aus dem Wiener Material von ROSENFELD (193) und KOPETZKY v. RECHTSPERG (120) durchaus eine gewisse vorzeitige Gipfelbildung bei schweren Epidemien erkennbar, trotzdem haben die Autoren ihr Augenmerk nur auf die durchschnittliche Gipfelbildung im Mai - Juni gerichtet. Auch in anderen epidemiologischen Veröffentlichungen steht die Suche nach einem durchschnittlichen jahreszeitlichen Gipfel für Masernepidemien im Vordergrund (BLOCK (26), KLEINICKE (115), PICKEN (177), RODENBECK (191), SCHÜTZ (208)). Als bemerkenswert möchte ich einen Hinweis von HINDMAN & HARMON (94) anführen, die für 36 amerikanische Staaten die Gipfelverteilung im Jahresablauf untersuchten. Sie berechnen für Epidemien den April als häufigsten Gipfelmonat, für Endemien dagegen den Mai. Diese - allerdings recht groben Angaben - sprechen im gleichen Sinne für eine Gipfelabhängigkeit wie meine oben dargestellten Ergebnisse. Noch auffälliger sind die zeitlichen Abstände zwischen den Gipfeln von MARTIN (144) beschrieben worden. Nach den Angaben dieses

Untersuchers liegen die Maxima steil ansteigender großer Epidemien im 1. Vierteljahr, die Gipfel der kleinen Epidemien dagegen im 2. Vierteljahr.

Aus dem von SCHÜTZ (208) mitgeteilten Zahlenmaterial über Masernmeldungen aus Hamburg, Wien und München aus der Zeit 1892 bis 1917 lassen sich keine Hinweise entnehmen, die für eine Abhängigkeit des Epidemiegipfels sprechen. Die Summenkurve für Hamburg 1892-1917 ist ausgesprochen zweigipflig, mit einem kleinen Gipfel im November und einem zweiten, größeren im Juni. Ähnlich ist es in Wien (nach SCHÜTZ (208) und ROSENFELD (193)), mit einem ersten Gipfel im Dezember und einem zweiten im Mai. Ebenfalls zwei Wellen nebeneinander konnte KLEINICKE (115) aus den Lübecker Meldebögen ablesen. Diese Tatsache der Zweigipfligkeit ist ein wichtiger Beweis dafür, daß die Masern keine echte Saisonkrankheit mit Bevorzugung einer scharf begrenzten Jahreszeit sind. Eine Erklärung für die verschiedenen Morbiditätskurven konnte auch SCHÜTZ nicht geben. De RUDDER (197) hat aus der fehlenden zeitlichen Konstanz der Gipfelbildung mit Recht die Masern als eine Pseudosaisonkrankheit bezeichnet, deren Herbst-, Winter- oder Frühjahrshäufung lediglich Ausdruck möglicher Infektionen und ausreichender Zahl ungemaserter Menschen ist. Im gleichen Sinne lassen sich die von mir gefundenen Zusammenhänge mit der Epidemiegröße deuten, wie unter den Schlußfolgerungen dargestellt wurde.

Bei der Poliomyelitis wurden die für Endemien und Epidemien jahreszeitlich etwa gleichzeitigen Gipfelbildungen häufiger bemerkt und registriert (ANDERS & WINDORFER (6), HORSTMANN (97), SEIFFERT (211)). Diese etwa konstante Gipfelbildung wird allgemein von den Beschreibern als Beweis für eine echte Saisonkrankheit gewertet. Gelegentliche kleine Winterepidemien (WERNSTEDT (233), WILLI (235)) oder Frühjahrsepidemien (KÜHNE (126)) sprechen nicht gegen den Saisoncharakter der epidemischen Kinderlähmung. Sehr hoch ist die Zahl der Arbeiten, die die Gipfelschwankungen vom August bis September ansetzen und damit die Unabhängigkeit des Epidemiegipfels von der Erkrankungszahl erweisen (ANDERS & WINDORFER (6), ARMSTRONG (10), AYCOCK & EATON (14), AYCOCK

(17), BERTENIUS (24), COERPER (41), DORNEDDEN (45), ESSER, WEBER & MAYER (56), FANCONI & ZELLWEGER (58), FISCHER & STILLERMAN (62), HERRMAN (92), HILLENBERG (93), HORSTMANN (97), KRAHN (122), LINDSTÄDT (133), MOLNER & AGATE (155), MÜLLER (159), NATHANSON u. Mit. (160), NICOLL (164), OLIN & HEINERTZ (167), OLIN (168), PETERSEN (174), ROESLE (194), SCHÄR & LE GRAND (206), SEIFFERT (211), STIEFLER (219), WERNSTEDT (233), ZELLWEGER (244). Von LEVADITI, SCHMITZ & WILLEMIN (130) wurde bei einer Epidemie im Elsaß ein eindeutiger Juligipfel festgestellt. Ich halte diese Abweichung nicht für eine echte Ausnahme, sondern lediglich für eine Schwankung innerhalb der normalen Fehlerbreite, wenn als Mittelwert ein August-Septembergipfel angesetzt wird.

Unter Berücksichtigung der bisherigen in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse und Meinungen kann ich über meine Untersuchungen aussagen, daß sie ein weiteres Kriterium für die Definition einer Saisonkrankheit darstellen. So möchte ich für eine echte Saisonkrankheit die Forderung formulieren, daß das Maximum für große und kleine Erkrankungszahlen gleichermaßen auf einen jahreszeitlich festgelegten Termin innerhalb einer statistisch zulässigen Schwankungsbreite begrenzt sein muß. Diese Forderung wird von der Poliomyelitis regelmäßig erfüllt, nicht dagegen von den Masern. Wieweit sich auch andere jahreszeitlich begrenzt auftretende Krankheiten der obigen Formulierung anpassen lassen, müßte in weiteren Untersuchungen bearbeitet werden.

Literaturmeinungen, die sich zur kritischen Interpretation meiner Ergebnisse über den Verlauf des Durchschnittsalters während einer Epidemie verwenden lassen, sind merkwürdigerweise recht spärlich. Altersangaben für Epidemien findet man zwar häufig; sie sind leider fast alle nur summarisch angegeben. In diesen Arbeiten interessiert meist nur die prozentuale Altersbeteiligung am gesamten Epidemiegeschehen (FANCONI & ZELLWEGER (58), KALVIJ & RUYS (107), LAPINLEIMU (127), LOVETT (136), MARBERG (142), MÜLLER (159), OLIN & HEINERTZ (167), STIEFLER (219), WILLI (235)), ohne daß der Alterszusammensetzung in Wochen oder kleineren Abschnitten Aufmerksamkeit gewidmet wird. Die Arbeiten über die zuneh-

mend häufigere Beteiligung älterer Jahrgänge am Epidemiegeschehen, d.h. über die sog. Alterspathomorphose (BERTENIUS (24), NISSEN (165), PICHEL (176), WINDORFER (236)) sind ebenfalls nur summarischer Art und beschreiben das Geschehen in der Altersverteilung über Jahrzehnte.

Bei dem von mir untersuchten Fragenkomplex handelt es sich gewissermaßen um eine "intraepidemische Alterspathomorphose", d.h. um die zunehmende Beteiligung älterer Personen im Ablauf einer Epidemie. Anders formuliert würde dieser Satz bedeuten, daß den jüngsten Altersklassen für die Auslösung einer Epidemie eine besondere Bedeutung zukommt. Warum gerade jüngste Kinder als "Zündstoff" wichtig sein können, läßt sich aus meinen Untersuchungen nicht erklären. Es ist hier aber ganz besonders an Virulenzsteigerungen durch schnell folgende Passagen auf jungem Gewebe zu denken. In meiner 2. Untersuchungsgruppe konnte ich in 3 Fällen von Epidemien statistisch signifikatn ein fortlaufendes Ansteigen des Erkrankungsalters erweisen. An weiteren Beispielen ließ sich diese Tatsache immerhin statistisch wahrscheinlich machen. Von SIEGEL & GREENBERG (214) wurden ähnliche Untersuchungen an dem Poliomyelitismaterial aus New York 1944-1952 angestellt und etwa gleichlautende Ergebnisse erzielt. Aus einer von diesen Autoren mitgeteilten Kurve läßt sich sehr deutlich ablesen, daß die Beteiligung der Kinder von 0-9 Jahren von etwa 65-70 % zu Epidemiebeginn auf etwa 52 % am Epidemieende stetig absinkt (Summenkurve 1944-52). Wichtig ist - wie übrigens auch an meinem Material - ,daß zwar alle Jahrgänge den epidemischen Wellenverlauf mitmachen, daß aber die relative Beteiligung der Altersgruppen sich oft zum Ende der Epidemie hin verschiebt. Besonders ausgeprägt ist dieses Verhalten bei schwersten Epidemien. Aber auch von SIEGEL & GREENBERG mußte zugegeben werden, daß diese intraepidemischen Altersverschiebungen nicht immer festzustellen sind. Das gleiche muß ich auch aus meinem Material ablesen, insbesondere bei Beurteilung einzelner Epidemiejahre in West-Berlin (siehe Abb. 21). Ich möchte deshalb die Kleinkinderauslösung einer Poliomyelitisepidemie als einen fakultativen Mechanismus betrachten, dessen mögliche Bedeutung neben den anderen bekannten Gründen die

Forderung nach intensiven Impfkampagnen verstärken soll.

Für eventuelle Ausnahmen muß man sich immer die Frage vorlegen, ob das untersuchte Material nicht zu grob ist. Rein theoretisch läßt sich vermuten, daß einer großen allgemeinen Epidemie eine kleine mehr oder weniger auf Kleinkinder begrenzte Epidemie vorausgeht, in der eine Virulenzsteigerung zu expansiver Ausbreitung stattfinden könnte. Solche Kleinraumepidemien können natürlich bei Addition mit einem größeren Material endemischer Streufälle untergehen. Solch ein Verhalten kann man z.B. aus dem Material von ESSER, WEBER & MAYER (56) aus dem Saarland ablesen, aus dem in einem Kreis eine ausgesprochene Klein- und Schulkinderepidemie zu erkennen ist, während in den Nachbarkreisen gleichzeitig nur Einzelfälle mit ziemlich hohem Durchschnittsalter gemeldet wurden. Durch Addition solcher Fälle kann dann ein falsches Bild des Altersaufbaus während des Epidemieablaufs entstehen. Als bemerkenswert wird von den Autoren die Tatsache aufgeführt, daß bei einer Gruppenerkrankung von 20 Kleinstkindern immerhin 9 Todesfälle auftraten. Eine Deutung dieses Befundes wird nicht gegeben. Ich möchte hier einen Fingerzeig im Sinne der Virulenzsteigerung bei schneller Kleinkinderpassage sehen, die durch die physiologische Abwehrschwäche des jungen Kindes (KLEINSCHMIDT (116)) begünstigt wird. Aus einem anderen Grund ist die oben zitierte Arbeit noch wichtig. Sie zeigt nämlich, daß in eigentlichen Epidemien mehr die Kleinkinder bevorzugt sind, während bei den endemischen Streufällen die älteren Jahrgänge vorherrschen.

In seiner detaillierten und umfangreichen Arbeit über Antikörperverteilung in Finnland äußert LAPINLEIMU (127) die Ansicht, daß viele Epidemien ihren Ausgang von Kleinkindererkrankungen nehmen. LENNARTZ & VALENCIANO (129) wurden durch virologische Umgebungsuntersuchungen in der Meinung bestärkt, daß für die Auslösung von Kontaktinfektionen Kleinkinder in vermehrtem Maße in Frage kommen. Eine Bevorzugung der Kinder bei mittleren und leichten Epidemien in der Schweiz, dagegen mehr ältere Jahrgänge bei Endemien, wird von SCHÄR (205) festgestellt. Ähnliche Ergebnisse brachten

Untersuchungen von RAVENHOLT (186) aus dem Staate Washington und von NISSEN (165) aus Dänemark. Interessant in diesem Zusammenhang ist eine Mitteilung von RINDGE (189), der die erhöhte Infektionsgefährdung von Müttern kleiner Kinder als Ausdruck verstärkter Kontaktmöglichkeiten feststellte. Die Bedeutung der Schulkinder für die Infektionsausbreitung wird im allgemeinen gering beurteilt, lediglich PICKEN (177) glaubt in ihnen die wichtigste Epidemiequelle sehen zu müssen.

Für die Masernepidemien konnte ich leider keine gleichartigen Untersuchungen anstellen, weil mir verwertbare Altersangaben für kleinste Meldezeiträume nicht zugängig waren. Soweit man Angaben aus der Literatur heranziehen kann, scheinen die Kleinkinder für die Auslösung der Masernepidemien keine Rolle zu spielen, mehr für den Ablauf (De RUDDER (197)).

Zwar konnte SCHÜTZ (208) gelegentliche Ausbreitung von Kleinkinderepidemien auf ältere Jahrgänge beobachten, aber ebenso oft das umgekehrte Verhalten. Eine Nachprüfung wird vorläufig aus Mangel an genauen Meldezahlen für Deutschland nicht möglich sein.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden vergleichend epidemiologische Untersuchungen über die Saison- und Altersverteilung bei Poliomyelitis und Masern angestellt, um weitere für die praktische Seuchenkontrolle wichtige Gesetzmäßigkeiten herauszufinden.

Ein gesondertes Kapitel ist den Theorien und Untersuchungsergebnissen gewidmet, die bisher über die Auslösung von Masern- und Poliomyelitisepidemien veröffentlicht wurden.

Ausgehend von den bekannten Begriffen Saisonkrankheit - Pseudosaisonkrankheit, wird in einem ersten Untersuchungsabschnitt ein weiteres Kriterium für die Definition einer echten Saisonkrankheit erarbeitet. Dazu werden Zusammenhänge zwischen der zeitlichen Lage des Erkrankungsmaximums (Epidemiegipfel) und der absoluten Erkrankungshöhe betrachtet. Als Ergebnis fanden sich:

Der Epidemiegipfel für Masern liegt in vielen Beispielen frühzeitig, wenn die absolute Erkrankungszahl hoch ist, dagegen spät, wenn die Fallzahl gering ist.

Aus den Ergebnissen wird für die Masern die Schlußfolgerung gezogen, daß der Epidemiegipfel lediglich eine Funktion der Erkrankungsmöglichkeiten ist ohne ursächliche Beziehung zu einem Saisonfaktor. Die Masern sind demnach mit Recht als Pseudosaisonkrankheit zu bezeichnen.

Für die Poliomyelitis bringt eine gleichartig durchgeführte Untersuchung keine Abhängigkeit des Epidemiegipfels von der absoluten Erkrankungszahl. Für epidemische und endemische Fallzahlen ist das Maximum jahreszeitlich etwa gleich.

Die Ergebnisse liefern einen weiteren Hinweis dafür, daß es sich bei der Poliomyelitis um eine echte Saisonkrankheit mit einem entsprechenden ursächlichen

Faktor handeln muß.

Durch eine zweite Untersuchungsreihe wird die Bedeutung der einzelnen Altersstufen für den Epidemieablauf betrachtet. Hierzu wird die Arbeitshypothese vertreten, daß viele Poliomyelitisepidemien von Kleinstkindererkrankungen ihren Ausgang nehmen. Aus 5 Beispielen, die statistisch und graphisch erläutert werden, läßt sich in 3 Fällen mit statistischer Sicherheit eine Verschiebung des Erkrankungsalters von jüngeren zu älteren Jahrgängen im Epidemieverlauf nachweisen. Für die restlichen 2 Beispiele ist ein gleiches Verhalten statistisch sehr wahrscheinlich zu machen.

Die Bevorzugung der Kleinkinder bei Epidemiebeginn ist als ein Hinweis zu werten, daß eventuelle Virulenzsteigerungen bei Passage durch einen kindlichen Organismus stattfinden und erst später ein Befall älterer Kinder oder Erwachsener erfolgt.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Aaser,: Eine Poliomyelitisepidemie im Frühjahr 1912 in Lindaas (Norwegen). Berl. klin. Wschr. 51, I, 246 (1914).
2. Abegg, W.: Epidemiologisches über die Zürcher Kinderlähmung von 1937. Ann. paediatr. 156, 115 (1941)
3. Adam, E.: Diagnostik und Therapie der akuten Poliomyelitis. Aus: Kukowka, A.: Poliomyelitisprobleme, Arbeitstagung in Dresden 1960, Verlag VEB G. Fischer, Jena (1961).
4. Alder, A.: Beobachtungen bei der epidemischen Kinderlähmung vom Jahre 1936. Schweiz. med. Wschr. 67, 1068 (1937)
5. Almquist, E.: Wie entstehen unsere Masernepidemien ? Göteborg 1885
6. Anders, W. & A. Windorfer: Möglichkeiten und Grenzen der epidemiologischen Prognostik bei der Poliomyelitis. Bundesgs.bl. 4, 402 (1961)
7. Anders, W., M. Schär & F. Friza: Die epidemiologische Situation der Poliomyelitis im Jahre 1960 in der Bundesrepublik Deutschland, der Schweizer Eidgenossenschaft und der Republik Österreich. Bundesgs.b. 5, 36 (1962)
8. Anderson & Frost: Transmission of poliomyelitis by means of the stable fly (Stomoxys calcitrans). Publ. Hlth. Rep. 1733 (1912) zit. nach Wernstedt
9. Annuario Statistico Italiano; Istituto Centrale di Statistica, Roma, 1954-1961
10. Armstrong, Ch.: Seasonal distribution of poliomyelitis. Amer. J. Publ. Hlth. 40, 1296 (1950).
11. Armstrong, Ch.: Poliomyelitis: a possible relationship of weather to the gastrointestinal route of infection. Amer. J. Publ. Hlth. 51, 1174 (1961)
12. Aronson, S. M. & G. Schwartzman: Arch. Path. (Chicago) 56, 557 (1953) zit. nach Paul, J. R.: Poliomyelitis (herausgegeben von Debré)
13. Aycock, W. L.: The epidemiology of poliomyelitis with

reference to its mode of spread. J. Amer. Med. Assoc. 87, 75 (1926)

14. Aycock, W. L. & P. Eaton: The seasonal Prevalence of Infantile Paralysis - Seasonal Variation in Case - Fatality Rate. Amer. J. Hyg. 4, 681 (1924)
15. Aycock, W. L. & P. Eaton: The epidemiology of infantile paralysis. Amer. J. Hyg. 5, 724 (1925)
16. Aycock, W. L. & P. Eaton: A comparison between multiple cases of measles, scarlet fever and infantile paralysis. Amer. J. Hyg. 5, 733 (1925)
17. Aycock, W. L.: Study of significance of geographic and seasonal variations in incidence of poliomyelitis. J. Prev. Med. 3, 245 (1929)
18. Aycock, W. L.: Seasonal and age studies of poliomyelitis and what they suggest. Amer. J. Publ. Hlth. 20, 41 (1930)
19. Aycock, W. L.: Exposure as a factor in the age distribution of measles, diphtheries and poliomyelitis. Amer. J. Publ. Hlth. 24, 433 (1934)

19 a. Barsy, G. & O. Rudnai: Az életkor szerepe néhány fertözö betegségben. (The part played by age in some infectious diseases). Egészségtudomány (Budapest) 129 (1957). Sonderdruck

20. Beiträge zur Statistik des Landes Nordrhein-Westfalen Heft 32 Meldepflichtige Krankheiten 1946-1952 in Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf, 1954
21. Berger, E. & M. Vest: Diagnostische Anwendbarkeit und Grenzen der Komplementbindungsreaktion bei Poliomyelitis. Schweiz. med. Wschr. 86, 776 (1956)
22. Berger, E., J. Marti & B. von Deschwanden: Zur Epidemiologie der Kinderlähmung. Schweiz. med. Wschr. 87, 589 (1957)
23. Behrens, R.: Einfluß der Witterung auf Diphtherie Scharlach, Masern und Typhus. Arch. Hyg. 40, 1 (1901)
24. Bertenius, B. S.: On the problem of poliomyelitis; an epidemiological - statistical study. Acta path. microbiol. scand. Suppl. 68, Lund 1947
25. Betts, W. J.: Reports of the official delegates: Australia. In: Poliomyelitis; Papers and Discussions

26. Black, F. L.: Measles antibodies in the population of New Haven, Connecticut. J. Immunol. 83, 74 (1959)
27. Bliss, C. I. & D. L. Blevins: The analysis of seasonal variation in measles. Amer. J. Hyg. 70, 328 (1959)
28. v. Bókay, J.: Zur Kenntnis der Masernepidemien. Dtsch. med. Wschr. 56, 578 (1930)
29. Bolduan, Ager & Terribery: zit. nach Wernstedt
30. Bossert, O.: Einige Beobachtungen während des epidemischen Auftretens der Kinderlähmung in Essen im Jahre 1929. Jb. Kinderheilk. 134, 79 (1931)
31. Breen, G. E. & B. Benjamin: Poliomyelitis in London. Brit. med. J. 1473 (1950)
32. Brehme, Th.: Die Poliomyelitis. Köln - Berlin, 1958
33. Brincker, J.A.H.: The control of measles. Lancet 230, 103 (1936)
34. Brockmann, H. & R. Helmschroth: Die Poliomyelitisepidemie in Unterfranken Herbst 1938; Klinische Erfahrungen, Beiträge zur Epidemiologie. Münch. med. Wschr. 86, 1235 (1939)
35. Bulletin de l'Institut National d'Hygiene Paris, 1945-1961
36. Busch, W.: Die Poliomyelitis bei Jugendlichen und Erwachsenen (Bericht über 154 Fälle aus den letzten 3 1/2 Jahren). Arch. Psych. Nervenkr. 198, 438 (1958/59)
37. Camerer, J.W.: Die endogenen Grundlagen der Kinderlähmung mit besonderer Berücksichtigung der Konstitution. In:Kleinschmidt, H.: Die übertragbare Kinderlähmung Hirzel, Leipzig 1939
38. Casey, A.E.: Observations on epidemic poliomyelitis. Science 95, 359 (1942)
39. Casey, A.E.: The incubation period in epidemic poliomyelitis. J. Amer. Med. Assoc. 120, 805 (1942)
40. Chin, T. D. Y. & W. M. Marine: The changing pattern of poliomyelitis observed in two urban epidemics. Publ. Hlth. Rep. 76, 553 (1961)
41. Coerper, C.: Epidemiologische und daraus sich ergebende seuchenhygienische und gesundheitspolitische Maßnahmen. In Kleinschmidt,H.: Die übertragbare Kinderlähmung, Hirzel, Leipzig, 1939

42. Debré, R. & St. Thieffry: Symptomatologie und Diagnose der Poliomyelitis. In Poliomyelitis, herausg. v. Debré u.a.; Verlag Thieme, Stuttgart 1956

43. Donle, W.: Poliomyelitisepidemien auf Inseln, Erg. Inn. Med. N.F. 13, 175 (1960)

44. Dormidontow, A.: Zum Studium der Masernepidemiologie. Arch. Kinderheilk. 97, 148 (1932); Ref. Zbl. Hyg. 28, 778 (1933)

45. Dornedden, H.: Die Ausbreitung der epidemischen Kinderlähmung im Deutschen Reiche und die dagegen getroffenen behördlichen Maßnahmen. Arch. Soz. Hyg. u. Demogr. N.F. III, 160 (1928)

46. Draper, J.: Amer. Med. Assoc. 97, 21 (1931), zit. Camerer 1939

47. Dubes, G.R., I. Archetti & H.A. Wenner: Antigenic variations among Type 3 polioviruses. Amer. J. Hyg. 70, 91 (1959)

48. Dubois, M.: Beitrag zur Kenntnis der Heine-Medin'schen krankheit (akute Kinderlähmung). Schw. med. Wschr. 4, 1171 u. 1195 (1923)

49. Düll, B.: Wetter und Gesundheit. Teil I: Die Reaktionszeitbestimmung als Testmethode zur Feststellung von Einflüssen des Wetters und der Sonnentätigkeit auf den gesunden Menschen. Wissenschaftliche Forschungsberichte Band 54, Theodor Steinkopff, Dresden/Leipzig 1941 ref. nach Schw. med. Wschr. 72, 638 (1942)

50. Eichelberg, F.: Über spinale Kinderlähmung. Dtsch. med. Wschr. 36, 112 (1910)

51. Elste, E. R.: Überlegungen zur Masernätiologie. Med. Wschr. 6, 689 (1952); Ref. Zbl. Bakt. 152, 405 (1953/54)

52. Elste, E.R.: Die Ursachen der sogenannten ansteckenden Kinderlähmung. Erg. Hyg. 28; zit. nach Elste, Med. Wschr. 6, 690 (1952)

53. Emerson, H.: Significant differences in racial susceptibility to measles, diphtheria and scarlet fever. J. Prev. Med. 5, 317 (1931); Ref. Zbl. Hyg. 26, 882 (1932)

54. Engel, St. & S. Segall: Zur Häufung von Poliomyelitis-

fällen des Jahres 1927. Klin. Wschr. 7, 532 (1928)

55. Epstein, S.: Ausbreitung und Erscheinungsformen der Masern in Palästina. Gesdh.-fürs. Kindesalt. 4, 411 (1929)

56. Esser, I., I. Weber & J.B. Mayer: Die Poliomyelitis im Saarland im Jahre 1957. Ann. Universitatis Saraviensis - Medizin - 7, 91 (1958)

57. Fanconi, G. & H. Goldsmith: Statistische Zusammenstellung der Fälle von Poliomyelitis, Encephalitis lethargica, Encephalitis acuta, Meningitis aseptica und Feer'scher Neurose, welche in den Jahren 1911 bis 1933 im Kinderspital Zürich behandelt wurden. Schw. Med. Wschr. 65, 866 (1935)

58. Fanconi, G. &. H. Zellweger: Beiträge zur Epidemiologie der Kinderlähmung. Schw. med. Wschr. 72, 1025 (1942)

59. Fanconi, G.: Beiträge zur Klinik, Epidemiologie und Differentialdiagnose der Poliomyelitis. Schw. Arch. Neur. Psych. 53, 169 (1944)

60. Fanconi, G., H. Zellweger & A. Botsztejn: Die Poliomyelitis und ihre Grenzgebiete. Basel 1945

61. Fendall, N.R.E. & B.M. Lake: Poliomyelitis in Kenya. J. Trop. Med. Hyg. 61, 135 (1958)

62. Fischer, A.E. & M. Stillerman: Acute anterior poliomyelitis in New York in 1935. Amer. J. Dis. child. 54, 984 (1937)

63. Fischl, R.: Haben sich Krankheitsbild und Infektiosität der Masern geändert? Dtsch. med. Wschr. 55, 1540 (1929)

64. Fleischmann, L.: Morbidität, Mortalität und Periodizität der akuten kontagiösen Exantheme (Variola und Morbillen) Jhrb. Kinderhlk. 3, 444 (1870)

65. Foerster, R.: Einige Bemerkungen über die Verbreitungsweise der Masern und des Scharlachs. Jhrb. Kinderhlk. 10, 164 (1876)

66. Fog - Poulsen, H.: Maeslingeepidemier i Grønland. Ugskr. f. Laeg. 119, 509 (1957)

67. Fox, J.P., E.M. Gelfand, D.R. le Blanc & D.P. Conwell: A continuing study of the acquisition of natural immunity to poliomyelitis in representative Louisiana households. Amer. J. Publ. Hlth. 46, 283 (1956)

68. Frauchinger, E.: Der erste Fall einer Poliomyelitis acuta anterior beim Tier. Ref. Münch. med. Wschr. 85, 421 (1938).

69. Frey, W.: Epidemische Kinderlähmung. Verlag Haupt, 1938 Bern und Leipzig

70. Friedjung, J. K.: Atypisches aus der diesjährigen Wiener Masernepidemie. Dtsch. med. Wschr. 34, 1591 (1908)

71. Gautier, P. & F. Bamatter: La pathomorphose de la poliomyélite, le probléme qu'elle pose. Ann. paediatr. 161, 275 (1943)

72. Gear, J.H.S. & V. Measroch: Poliomyelitis in South-Africa. In Poliomyelitis, Papers and Discussions at the Second International Poliomyelitis Conference; Philadelphia 1952, S. 437

73. Gear, J.H.S.: The extrahuman sources of poliomyelitis. in Poliomyelitis, Papers and Discussions, Philadelphia 1952, S. 343

74. Gelfand, H.M. & M.J. Miller: Poliomyelitis in Liberia. Amer. J. trop. med. hyg. 5, 791 (1956)

75. Glanzmann, E.: Die epidemische Kinderlähmung (Poliomyelitis). Verlag Huber, Bern 1943

76. Glover: Med. Research Council, Spec. Rep. 50, 133 (1920) zit. Neufeld, F.: Klin. Wschr. 8, 49 (1929)

77. Graef, W.: Zur Epidemiologie der akuten Poliomyelitis. Münch. med. Wschr. 72, 55 (1925)

78. Gottstein, A.: Seuchenprobleme: persönliche Empfänglichkeit. Dtsch. med. Wschr. 51, 299 (1925)

79. Gottstein, A.: Kommen und Gehen der Epidemien. Naturwiss. 16, 906 (1928)

80. Gottberg, L.: Auslösende Faktoren. Aus H. Kleinschmidt: Die übertragbare Kinderlähmung, Hirzel, Leipzig 1939

81. Gukelberger, M.: Diskussionsbeitrag. Ann. paediatr. 161, 306 (1943)

82. Gukelberger, M.: Bemerkungen zur Ausbreitungsweise der Poliomyelitis anterior acuta. In: Frey, W.: Epidemische Kinderlähmung, Verlag Haupt, Bern-Leipzig 1938

83. Günther, O. & O. Bonin: Die Unschädlichkeit von Impf-

stoffen aus vermehrungsfähigem Virus. Dtsch. med. Wschr. 88, 1169 (1963)

84. Hadorn, W.: Diskussionsbeitrag. In Frey,W.: Epidemische Kinderlähmung, Verlag Haupt, Bern/Leipzig 1938 S. 57

85. Hall, M.F.: Public Healths Statistics 2.Aufl. New York, 233 (1949)

86. Häntschel, K.: Masernrezidive. Münch. med. Wschr. 87, 1178 (1940)

87. Häßler: Klinischer Bericht über 165 Fälle von spinaler Kinderlähmung der Leipziger Epidemie 1927. Mschr. Kinderhlk. 42, 202 (1929)

88. Hedrich, A. W.: Die korrigierte Durchschnittserkrankungsziffer an Masern bei Stadtkindern. Amer. J. Hyg. 11, 576 (1930)

89. Hedrich, A.W.: Monthly estimates of the children population, susceptible to measles, 1900-1931, Baltimore. Amer. J. Hyg. 17, 613 (1933)

90. v. Heine, J.: Beobachtungen über Lähmungszustände der unteren Extremität und deren Behandlung. Stuttgart 1840. Zit. nach Windorfer.

91. Hempel, H.C.: Diagnostik und Therapie der akuten Poliomyelitis im Kindesalter. Aus Kukowka: Poliomyelitisprobleme, 25 (1961)

92. Herrman, Ch.: The age and seasonal incidence and communicability of acute poliomyelitis, (as shown in the epidemic in New York City in 1916). J. Amer. Med. Assoc. 69, 163 (1917)

93. Hillenberg: Epidemiologische Beobachtungen bei gehäuftem Auftreten von Kinderlähmung in Halle a.S. Zschr. Med.beamte 41, 29 (1928)

94. Hindman, S.M. & G.E. Harmon: Seasonal distribution of measles, scarlet fever and diphtheria for periods of high and low incidence. Amer. J. Hyg. 20, 555 (1934)

95. Hofmeier, K.: Zerebrale Poliomyelitis bei eineiigen Zwillingen. Münch. med. Wschr. 85, 690 (1938)

96. Hofmeier, K.: Die Bedeutung der Erbanlagen für die Kinderheilkunde. Enke, Stuttgart 1938

97. Horstmann, P.: Poliomyelitis i Odense amt gennem 50 År.

Bibliotek f. Laeg. 147, 217 (1955)

98. Höring, F.O.: Klinische Infektionslehre 3. Aufl. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962

99. Imbasciati, Br.: Étude sur l'influence des variations de certains facteurs climatiques sur la morbidité par diphtérie, scarlatine et rouge de á Pise. Omnia med. 16, 23 (1938), Ref. Zbl. Hyg. 45, 82 (1940)

100. Jensen, K.: Poliomyelitis Epidemien i Danmark i 1934. Nord. med. Tidsskrift 10, 1193 (1935), Ref. Zbl. Hyg. 36, 97 (1936)

101. Jönsson, B.: Zur Epidemiologie der Kinderlähmung. Acta Med. Scand. Suppl. 98, (1938)

102. Jungebluth, C. W. & R. Thompson: Neuere Forschungen über die spinale Kinderlähmung. Aus: Die epidemische Kinderlähmung, Verlag Gmelin, München 1931 S. 1

103. Jungebluth, C. W. & Engle: The J. of Immun. 24, 267 (1933) zit. nach Kleinschmidt 1939

104. Jungebluth, C.W.: Das Empfänglichkeitsproblem bei der Kinderlähmung. Schw. med. Wschr. 65, 560 (1935)

105. Jungebluth, C. W.: Vitamin C therapy and prophylaxis in experimental poliomyelitis. J. Exper. Med. 65, 127 (1937)

106. Kalwij, A.S., F. Dekking & A.Ch. Ruys: Spread of polioviruses in the families of patients. Arch. ges. Virusf. 9, 329 (1959)

107. Kalwij, A.S. & A.Ch. Ruys: Some epidemiological aspects of poliomyelitis in the Netherlands. Arch. ges. Virusf. 9, 336 (1959)

108. Kärcher, M.: Epidemische Kinderlähmung. Bericht des Komitees für die Sammelforschung bei der New Yorker Epidemie 1907. Fischer, Jena 1910

109. Keller, W. & O. Vivell: Die Poliomyelitisschutzimpfung mit vermehrungsfähigen abgeschwächten Viren. Dtsch. med. Wschr. 84, 1993 (1959)

110. Kelly, S., J. Winsser & W. Winkelstein: Poliomyelitis and other enteric viruses in Sewage. Amer. J. Publ. Hlth. 47, 72 (1957)

111. Kibler, M.: Die Erkrankungen an Kinderlähmung in Schwä-

bisch-Hall 1935. Münch. med. Wschr. 84, 91 (1937)

112. Kikuth, W.: Ergebnisse und Probleme der Virusforschung. Regensburger Jahrbuch für ärztliche Fortbildung 3, 133 (1953)

113. Kima, Th.: Diskussionsbeitrag. Aus Kukowka, A.: Poliomyelitisprobleme, VEB Fischer-Verlag, Jena 1961, S.65

114. Kisskalt, K.: Das Wandern der Seuchen. Dtsch. med. Wschr. 49, 569 (1923)

115. Kleinicke, K.: Die Masernerkrankungen in Lübeck nach Alter, Jahreszeit und Tödlichkeit. Inaug.-Dissert., Kiel 1920

116. Kleinschmidt, H.: In Feer - Kleinschmidt, Lehrbuch der Kinderheilkunde 20. Aufl. 1962, S.533

117. Kling & Levaditi: Le rôle de Stomoxys calcitrans dans la transmission de la poliomyélite aigue épidémique. Zschr. Immunitätf. Therap. 22, 260 (1914)

118. Knapp, A.C., E.S. Godfrey & W.L. Aycock: An outbreak of poliomyelitis apparently milk borne. J. Amer. Med. Assoc. 87, 635 (1926)

119. Kochs, H.: Zur oralen Schutzimpfung gegen Poliomyelitis in West - Berlin 1960. Bundesgs.bl. 4, 149 (1961)

120. Kopetzky von Rechtsperg, O.: Die Masernkurve von Wien. Der Amtsarzt 11/12, (1913)

121. Koller, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Dresden, Leipzig, Steinkopff 1948

122. Krahn, H.: Die spinale Kinderlähmung im Freistaat Sachsen in den Jahren 1923-1927 unter besonderer Berücksichtigung der Epidemie im Jahre 1927. Arch. Hyg. 101, 65 (1929)

123. Krause, P.: Zur Kenntnis der westfälischen Epidemie von akuter Kinderlähmung. Dtsch. med. Wschr. 35, 1822 (1909)

124. Kukowka, A.: Polioähnliche Erkrankungen. Aus Kukowka: Poliomyelitisprobleme, Verlag VEB Fischer, Jena 1961, S.59

125. Kutschenreuter, P.H.: Weather does affect mortality. The Ashrae J. Sept. 1960, S.39

126. Kühne, P.: Die Poliomyelitis 1961 in der Bundesre-

publik. Berlin. Ärztebl. 75, 6 (1962)

127. Lapinleimu, K.: A study of the occurence of poliomyelitis and of neutralizing antibodies against the three types of poliomyelitis virus in Finland. Academic Dissert., Helsinki, 1957

128. Laufer, I.: A severe epidemic of paralytic poliomyelitis in western province of Tanganyika, 1956. J. Trop. Med. Hyg. 61, 4 (1958)

129. Lennartz, H. & L. Valenciano: Virologische Untersuchungen zur oralen Schutzimpfung gegen Poliomyelitis in Westberlin 1960. Dtsch. med. Wschr. 86, 1497 (1961)

130. Levaditi, C., E. Schmutz & L. Willemin: Beobachtungen und Untersuchungen bei der Poliomyelitis-Epidemie im Elsaß. Aus: Die epidemische Kinderlähmung, Verlag Gmelin, München 1931, S. 41

131. Levaditi, C. & G. Hornus: Contribution à l'étude des variations de la virulence du virus poliomyélitique, en rapport avec la périodicité saisonnière des épidémies de poliomyélite. Bull. l'Acad. Méd. 107, 580 (1932)

132. Levy, D. & W. Falk: Epidemiological study of poliomyelitis in Northern Israel, 1950 - 1956. Amer. J. Publ. Hlth. 50, 843 (1960)

133. Lindstädt, R.: Epidemisches Auftreten der akuten Kinderlähmung (Heine-Medin) in Ostpreußen. Zschr. Kinderhlk. 47, 372 (1929)

134. Logan, W.P.D.: Distribution of poliomyelitis by sex, age, and geographical area. Monthly Bull. Minist. Hlth. London, 11, 147 (1952)

135. van Loghem, J.J.: Poliomyelitis en fotoperiodiciteit. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 105, 774 (1961)

136. Lovett, R. W.: Fatigue and exercise in the treatment of infantile paralysis. J. Amer. Med. Assoc. 69, 168 (1917).

137. Lyon: Amer. J. Dis. Child. 62, 437 (1941) zit.nach Zellweger: Schw. Arch. Neur. Psych. 53

138. Maandstatistiek van de bevolking, Central Bureau voor de Statistiek, Utrecht, 1952 - 1961

139. Maass, G., F. Janik & C. Hertenstein: Virologische Um-

gebungsuntersuchungen einer Poliomyelitisepidemie in einem Kinderheim. Dtsch. med. Wschr. 84, 2026 (1959)

140. Mac Callum, F. O.: Clinical poliomyelitis in association with peripheral inoculation of prophylactics. Brit. med. J. 2, 6 (1950)

141. Mai: Theoretische und praktische Erkenntnisse über die Kinderlähmung, besonders auch auf Grund der Beobachtungen in München. Öff. Gesundheitsdienst 5, 1 (1939/40)

142. Marberg, K.: Observations on poliomyelitis during the 1950 epidemic in Israel. Acta med. orient. 11, 61 (1952)

143. Marks: Infection of rabbits with the virus of poliomyelitis. J. exp. med. 16, 850 (1912), zit. nach Wernstedt.

144. Martin, W.J.: The recent trends of infections diseases in childhood. Brit. Med. J. 909 (1954)

145. Marti, J.: Epidemiologische Beobachtungen bei der Poliomyelitisepidemie 1956 in Basel und Umgebung. Schw. med. Wschr. 87, 1459 (1957)

146. Mayer, C.: Über Poliomyelitis acuta (Heine-Medinsche Krankheit) an Hand von Beobachtungen in Tirol in der Zeit von 1920 bis Mai 1934. Wien.klin.Wschr. 47, 1441 u. 1477 (1934)

147. Mayerhofer: Gastroenteritische Eingangspforte der Poliomyelitis acuta anterior im frühen Kindesalter. Wien. med. Wschr. 25, Ref. Dtsch. med. Wschr. 56, 1195 (1930)

148. Melnick, J.L.: Poliomyelitis virus in urban sewage in epidemic and in nonepidemic times. Amer. J. Hyg. 45, 240 (1947)

149. Melnick, J. L., M. Walton, P. Isacson & W. Cardwell: Environmental studies of endemic enteric virus infections I. Community seroimmune patterns and poliovirus infection rates. Amer. J. Hyg. 65, 1 (1957)

150. Meier, E.: Die Ursachen der Sterbefälle von Kleinkindern, Schulkindern und Jugendlichen im Bundesgebiet 1952-1959. Bundesgs.bl. 5, 281 (1962)

151. Meyer, S.: Über geschlechtsbedingte Unterschiede im Ablauf von Infektionskrankheiten. Klin. Wschr. 5, 1791 (1926)

152. Mikic, F.: Über die saisonmäßige Bewegung einiger Krankheiten. Liječnicki Vjesnick 61, 663 (1939). Ref. Ann. paediatr. 156, 51 (1941)

153. Mikulowski, Wl.: Über die klin. epidemische und prophylaktische Verwandtschaft zwischen Masern und Keuchhusten. Schw. med. Wschr. 60, 982 (1930)

154. Mitamura, T., M. Kitaoka, S. Watanabe & N. Kusano: Trans. Soc. path. jap. 31, 580 (1941; zit. nach Paul, J.R.: Epidemiologie der Poliomyelitis

155. Molner, J.G. & G.H. Agate: Final report of poliomyelitis epidemic in Detroit and Wayne County, 1958. Publ. Hlth. Rep. 75, 1031 (1960)

156. Müller, Ed.: Die spinale Kinderlähmung. Eine klinische und epidemiologische Studie. Berlin 1910, Verlag Julius Springer

157. Morita, Y.: Statistic observation on measles in Dairen. J. of orient. Med. 24, (1936). Ref. Zbl. Hyg. 37, 25 (1936)

158. Müller, Ed. : Die "spinale Kinderlähmung" in Marburg und Umgebung. Dtsch. med. Wschr. 48, 1569 (1922)

159. Müller, H.: Die Kinderlähmung in Altbayern. Münch. med. Wschr. 85, 353 (1938)

160. Nathanson, N., u.a.: Epidemic poliomyelitis during 1956 in Chicago and Cook County, Illinois. Amer. J. Hyg. 70, 107 (1959)

161. Neufeld, F.: Neue Ergebnisse der experimentellen Forschung. Dtsch. med. Wschr. 51, 341 (1925)

162. Neufeld, F.: Neue Beobachtungen zur Epidemiologie der Poliomyelitis. Klin. Wschr. 9, 1831 (1930)

163. Neustaedter: Neuropatic constitution an etiological factor in poliomyelitis. Arch. of Diagn. 4, (1912), zit. nach Wernstedt

164. Nicoli, M.: Epidemiologic data in the poliomyelitis epidemic in New York State. Amer. J. Dis. Child. 14, 69 (1917)

165. Nissen, N. I.: Comparative features of epidemic and endemic poliomyelitis in Denmark. Acta med. Scand.

88, 72 (1936)

166. Nissen, K. I.: Poliomyelitis on St. Helena, 1945-46. Proc. Roy. Soc. Med. 150, 923 (1947)

167. Olin, G. & N.O. Heinertz: Das Auftreten der Kinderlähmung in Schweden 1930-39. Ztschr. f. Hyg. und Infektionskr. 125, 153 (1944)

168. Olin, G.: The epidemiologic pattern of poliomyelitis in Sweden from 1905 to 1952. In Poliomyelitis II, Papers and Discussions presented at the Second International Poliomyelitis Conference. Copenhagen 1951, erschienen Philadelphia 1952

169. Panum, P. L.: Beobachtungen über das Masernkontagium. Virchows Arch. pathol. Anat. u. Phys. 1, 492 (1847)

170. Paul, J.R. & D.M. Horstman: A survey of poliomyelitis virus antibodies in French Marocco. Amer. J. Trop. Med. u. Hyg. 4, 512 (1955)

171. Paul, J.R.: zit. nach Lapinleimu.

172. Paul, J.R.: Epidemiologie der Poliomyelitis. Aus: Poliomyelitis, herausg. von R. Debré u.a., Deutsche Übers. Thieme Verlag, Stuttgart 1956, S.1

173. Petersen, H.: Om en mulig forbindelse mellem visse epidemier og sollyset. Naturens Verden 263 (1942)

174. Petersen, H.: The relation between light and the epidemic curve of poliomyelitis with an attempted epidemic theory explaining epidemic waves as a statistical consequence of mechanism of infection. Acta Med. Scand. 107, 282 u. 310 (1941)

175. Pfaundler, M.: Erwägungen über Poliomyelitis. Münch. med. Wschr. 85, 425 (1938)

176. Pichel, J. I.: The age incidence of poliomyelitis in Connecticut 1921-1947. The Yale J. of Biolog. and Med. New Haven, 22, 327 (1950)

177. Picken, R.M.F.: The epidemiology of measles in an rural and residential area. Lancet 200, 1349 (1921)

178. Pirker, F.: Erfahrungen über Poliomyelitis in Irak. Münch. med. Wschr. 103, 2290 (1961)

179. Preioni, C.: Zur Entstehung der epidemischen Kinderlähmung. Ref. Schw. med. Wschr. 7, 201 (1942)

180. Prinzing, F.: Zur Statistik der Masern. Dtsch. med.

Wschr. 54, 1133 (1928)

181. Raettig, H.: Poliomyelitis Immunität Teil I und Teil II. Fischer Verlag, Stuttgart 1963

182. Raettig, H.: Die Seuchenkurve. Arch. Hyg. Bakt. 144, 159 (1960)

183. Raettig, H. & E. Nehls: Grundlagen und Praxis der Seuchenstatistik. Dresden und Leipzig 1949

184. Rake, G. & M. F. Shaffer: Propagation of the agent of Measles in the fertile hen's eg. Nature 144, 672 (1939)

185. Ranke, H.: Epidemiologische Skizzen aus München. Jahrb. Kinderhlk. 2, 33 (1869)

186. Ravenholt, R. T.: Poliomyelitis in an immunized community. Publ. Hlth. Rep. 76, 166 (1961)

187. v. Renesse, H.: Zur Epidemiologie der Poliomyelitis anterior acuta. Dtsch. med. Wschr. 50, 38 (1924)

188. Rhodes, A. J., E. M. Clark, D.S. Knowles, F. Shimada, A. M. Goodfellow, R. C. Ritchie & W. L. Donohue: Canad. J. Publ. Hlth. 41, 248 (1950), zit. nach Paul, J.R.: Epidemiologie der Poliomyelitis

189. Rindge, M.E.: Note on age and sex incidence of poliomyelitis. J. Infect. Dis. 96, 101 (1955)

190. Riethmüller, K. & M. Riethmüller: Blutgruppen, Blutuntergruppen und Blutfaktoren in ihrer Beziehung zur Kinderlähmung. In Kleinschmidt, H.: Die übertragbare Kinderlähmung, Hirzel, Leipzig 1939

191. Rodenbeck: Die Masern von 1921 bis 1930. Reichsgesdh. Bl. 517 (1932). Ref. Zbl. Hyg. 28, 357 (1933)

192. Rosebrock, J.: Das Wandern der Masern im Binnenland. Arch. f. Hyg. 104, 72 (1930)

193. Rosenfeld, S.: Vergleichende Betrachtungen über das Vorkommen der ansteckenden Krankheiten zu verschiedenen Jahreszeiten. Zbl. f. allg. Gesundh.-pflg. 220 (1903)

194. Roesle, E.: Die Statistik der spinalen Kinderlähmung. Aus: Die epidemische Kinderlähmung, Verlag Gmelin, München 1931, S.17

195. De Rudder, B.: Das Durchseuchungsproblem bei den Zivilisationsseuchen (Masern, Scharlach und Diphtherie). Erg. Inn. Med. 32, 313 (1927)

196. De Rudder, B.: Zur Epidemiologie und Bekämpfung der spinalen Kinderlähmung. Münch. med. Wschr. 79, 901 (1932)

197. De Rudder, B.: Die akuten Zivilisationsseuchen. Leipzig, 1934

198. De Rudder, B. & G. A. Petersen: Steigert körperliche Anstrengung die Disposition zu epidemischer Kinderlähmung? (eine epidemiologische Beobachtung). Klin. Wschr. 17, 699 (1930)

199. De Rudder, B.: Die Wetterauslösbarkeit der akuten Poliomyelitis. Klin. Wschr. 20, 561 (1941)

199a. De Rudder, B.: Allgemeinbiologisches zur Phänogenese statistischer Krankheitsgipfel, Klin. Wschr. 22, 453 (1943)

199b. De Rudder, B.: Über ein allgemeines Reiz-Reizantwort-Gesetz in der Biologie Naturwiss. 31, 577 (1943)

200. De Rudder, B.: Grundriß einer Meteorobiologie des Menschen. 3. Aufl. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952

201. De Rudder, B.: Epidemiologie und Klinik der Poliomyelitis. Regensburger Jhrb. f. ärztl. Fortbldg, 3, 138 (1953/54)

202. Sabin, A. B. & R. Ward: Science 94, 590 (1941), zit. nach Paul, J.R.: Epidemiologie der Poliomyelitis

203. Sakowski, R.: Epidemiologische Untersuchungen in Stadt und Landkreisen zur Frage der Durchimmunisierung gegen Poliomyelitis. Inaug. Diss. Erlangen (1956)

204. Sandler, B.: Sonderernährung verhütet Kinderlähmung. Verlag H.G. Müller, Krailling 1959

205. Schär, M.: Epidemiologie der Poliomyelitis in der Schweiz im Jahre 1958. Schw. med. Wschr. 89, 699 (1959)

206. Schär, M. & E. Le Grand: Epidemiologie der Poliomyelitis in der Schweiz im Jahre 1959. Schw. med. Wschr. 90, 630 (1960)

207. Schröder, E.: kompendium der Gesundheitsfürsorge. Stuttgart 1959, Thieme Verlag, S.137

208. Schütz, F.: Die Epidemiologie der Masern. Fischer, Jena 1925

209. Schwarz, E.: Zur Verbreitungsweise der Heine-Medin'schen Krankheit in der gegenwärtigen Epidemie. Schw. med. Wschr. 4, 1202 (1923)

210. Seedorf, K.S.: Morbilli-Epidemien i Sarqaq. Ugeskr. f. laeg. 119, 520 (1957)

211. Seiffert, G.: Über Erfahrungen mit Massenimpfungen zur Bekämpfung der Poliomyelitis in der Sowjetunion 1960. Münch. med. Wschr. 103, 1632 (1961)

212. Shaw, H. L. K.: Results of the recent epidemic of poliomyelitis in New York State. J. Amer. Med. Assoc. 69, 167 (1917)

213. Shwartzman, G.: Proc. Soc. exp. med. 75, 835 (1950), zit. nach Paul, J.R.

214. Siegel, M. & M. Greenberg: Variations in age distribution of poliomyelitis. Comperative ratios of younger and older age groups. J. of pediatr. 44, 658 (1954)

215. Sievers, M.: Das Epidemiogramm der Poliomyelitis für die Jahre 1938 und 1939 in Köln. Klin. Wschr. 19, 766 (1940)

216. Soper, H. E.: J. Roy. Statist. Soc. London 92, 34 (1929)

217. Statistische Berichte, Arbeitsnummer VIII, 2, Neuerkrankungen an meldepflichtigen Krankheiten. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 1949-61

218. Stebbins, E.L., E.E. Gillick & H.S. Ingraham: An epidemic of poliomyelitis. J. of Amer. Med. Assoc. 113, 1559 (1939)

219. Stiefler, G.: Über das Vorkommen der spinalen Kinderlähmung in Oberösterreich in den Jahren 1909 bis 1913. Wien. klin. Wschr. 28, 1079 (1915)

220. Stiner, O.: Zur Epidemiologie der Heine-Medin'schen Krankheit. In Frey, W.: Epidemische Kinderlähmung, Verlag Haupt, Bern/Leipzig 1938, S.70

221. Stocks, P.: Latent immunisation in measles, Evidence of its existence. Lancet 1086 (1933). Ref. Zbl. Hyg. 30, 548 (1934)

222. Swartout, H. O.: Measles, scarlet fever and whooping cough in the Los Angeles County Health Department Area. Amer. J. Publ. Hlth. 25, 907 (1935)

223. v. Szontagh, F.: Die Übertragung ansteckender Krankheiten. Mschr. Kinderhlk. 22, 150 (1922)

224. Toomey, J. A. & C. E. Krill: Tonsillectomy and Poliomyelitis. Ohio State Med. J. Columbus 38, 653 (1942). Ref. J. Amer. Med. Assoc. 120, 156 (1942)

225. Undt, W.: Poliomyelitis-Morbidität und Wetter. Zschr. für angew. Bäder- u. Klimaheilkunde, Stuttgart, 7, 186 (1960)

226. Vital Statistics: Brit. Med. J.; Jahrgänge 1943-1960

227. Vlès, F.: Sur les propriétés électriques de l'atmosphère au cours de l'épidémie de poliomyélite du Bas-Rhin en 1930. Bull. l'Acad. Méd. 107, 256 (1932)

228. Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik. 4. Aufl. Fischer, Jena 1961

229. Weber, R. & E. Schmidt: Zur Klinik und Differentialdiagnose der Poliomyelitis. Beobachtungen an der Berner Epidemie 1937. Schw. med. Wschr. 68, 1289 (1938)

230. Wenner, H. A., I. Archetti & G. R. Dubes: Antigenic variations among Type 1 Polioviruses. A study of 16 wild-type strains and 5 variants. Amer. J. Hyg. 69, 66 (1959)

231. Wennerberg, H.: A Contribution to the epidemiology of acute poliomyelitis. Brit. J. Child. Dis. 32, 163 (1935)

232. Wernstedt, W.: Klinische Studien über die zweite große Poliomyelitis-Epidemie in Schweden 1911-1913. Erg. Inn. Med. 25, 705 (1924)

233. Wernstedt, W.: Epidemiologische Studien über die zweite große Poliomyelitisepidemie in Schweden 1911-1913. Erg. Inn. Med. 26, 248 (1924)

234. Wildführ, G.: Der Einfluß des Klimas auf die Verbreitung übertragbarer Krankheiten. Ärztl. Forschung 1, 223 (1947)

235. Willi, H.: Ausbreitung und Bekämpfung der Kinderlähmung. Ref. Münch. med. Wschr. 85, 190 (1938)

236. Windorfer, A.: Die Entwicklung der epidemischen Kinderlähmung in Deutschland und ihr epidemiologischer und klinischer Wandel. Erg. Inn. Med. 61,

308 (1942)

237. Windorfer, A.: Vom Wandel der Poliomyelitis. Zbl. Inn. Med. 63, 897 (1942)

238. Wolff, O.: Kampf der Kinderlähmung - aber ohne Impfung. Medizinalpolitischer Verlag Hilchenbach/Westf. 1961

239. Wolter, Fr.: Bornholmer Krankheit (Myalgia epidemica) und epidemische Kinderlähmung (Poliomyelitis epidemica). Klin. Wschr. 16, 1087 (1937)

240. Wurm, K. & A. M. Walter: Poliomyelitis. In Heilmeyer: Lehrbuch der Inneren Medizin, 2. Aufl. 1961, Verlag Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg

241. Zappert, J.: Die Verbreitung der Poliomyelitis in Europa während der letzten zehn Jahre. Wien. klin. Wschr. 50, 463 (1937)

242. Zellweger, H.: Die Bedeutung der Tonsillenoperation für die Poliomyelitis. Ann. paediatr. 160, 169 (1943)

243. Zellweger, H.: Die Entwicklung der Poliomyelitis-Epidemiologie. Ann. paediatr. 161, 252 (1943)

244. Zellweger, H.: Beiträge zur Epidemiologie der Poliomyelitis. Schw. Arch. Neur. Psych. 53, 241 (1944)

245. Ziezold, B.: Zur Seuchenvorhersage. Zschr. Hyg. u. Infekt. 124, 704 (1943)

246. Measles Vaccine: Report of a WHO Scientific Group. World Health Organization: Technical Report Series, 263 (1963).

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. med. H. R a e t t i g für die Anregung zu dem vorliegenden Thema und seine Einführung in die Problematik ergebenst zu danken. Sein immer freundliches Verständnis für methodische Schwierigkeiten und seine Hinweise auf rationelles wissenschaftliches Arbeiten möchte ich dankbar anerkennen.

Gleichzeitig möchte ich für freundliche Unterstützung bei der Materialbeschaffung bzw. für die Überlassung von Unterlagen Herrn Dr. Kochs vom Landesgesundheitsamt Berlin, Herrn Ministerialrat Dr. med. K. Petzelt (Niedersächsisches Sozialministerium Hannover) und Herrn Prof. Dr. Dr. H. Baron, Gesundheitsamt Düsseldorf, herzlich danken.

Lebenslauf

Als Sohn des Fleischermeisters Max Tackmann und seiner Ehefrau Martha, geb. Heinrich, wurde ich am 11. Februar 1937 in Berlin geboren. Bis zum Abschluß des 7. Schuljahres besuchte ich hier die Grundschule und wechselte danach auf die Menzelschule (Oberschule wissenschaftlichen Zweiges altsprachlichen Zuges) in Berlin-Tiergarten über. Am 14. Februar 1957 bestand ich das Abitur mit Erfolg und begann im Sommersemester des gleichen Jahres mit dem Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin. Meine ärztliche Vorprüfung konnte ich am 15. Oktober 1959 mit dem Prädikat "sehr gut" beenden. Während meines klinischen Studiums begann ich mit den Vorbereitungen zu meiner Dissertationsarbeit. Nach 12 Semestern Fachstudium meldete ich mich zur ärztlichen Prüfung und beendete sie am 14. Oktober 1963 mit der Note "sehr gut". Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent im Städtischen Krankenhaus Moabit in Berlin tätig.

Werner Tackmann